Terapia electroconvulsiva en depresión grave o resistente al tratamiento

Electroconvulsive Therapy in Severe or Treatment-Resistant Depression

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

SESCS

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

MINISTERIO DE SANIDAD

Red Española de Agencias de Evaluación

Gobierno de Canarias

Terapia electroconvulsiva en depresión grave o resistente al tratamiento

Electroconvulsive Therapy in Severe or Treatment-Resistant Depression

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

SESCS

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

MINISTERIO DE SANIDAD

RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

Gobierno de Canarias

DUARTE-DÍAZ, A.

Terapia electroconvulsiva en depresión grave o resistente al tratamiento / Duarte-Díaz, A et al. – Madrid: Ministerio de Sanidad. Santa Cruz de Tenerife: Servicio Canario de la Salud. – 515 p.; 24 cm. – (Colección: Informes, estudios e investigación / Ministerio de Sanidad) (Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias / SESCS)

NIPO: 133-26-099-8

1. Terapia electroconvulsiva 2. Depresión resistente al tratamiento 3. Depresión grave 4. Revisión sistemática 5. Evaluación económica 6. Aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales

I. Canarias. Servicio Canario de la Salud II. España. Ministerio de Sanidad

El Servicio de Evaluación de la Dirección del Servicio Canario de la Salud asume la responsabilidad exclusiva de la forma y el contenido final de este informe. Las manifestaciones y conclusiones de este informe son las del Servicio de Evaluación y no las de sus revisores/as externos/as.

Edita: Ministerio de Sanidad. Servicio Canario de la Salud

Este documento ha sido realizado por el Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS el 4 de abril de 2025.

Para citar este informe:

Duarte-Díaz, A., Torres-Castaño, A., García-Pérez, L., Herrera-Ramos, E., Guirado-Fuentes, C., Capafons-Sosa, J.I., Arnal-Artiaga, L., Rivero-Santana, A., Ramos-García V., Favaro, F., Cazaña-Pérez, V., Infante-Ventura, D., Gómez-Ramos, A.M., Rodríguez-Drincourt de Elízaga, J., Álvarez-Pérez, Y., Ramallo-Fariña, Y., Serrano-Pérez, P.G., González-Padilla, J., Martínez-Fernández, L., Varela, E. y Perestelo-Pérez, L. Terapia electroconvulsiva en depresión grave o resistente al tratamiento. Ministerio de Sanidad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2026. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

MINISTERIO DE SANIDAD

RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

Gobierno de Canarias

Índice

SIGLAS Y ACRÓNIMOS **14**

RESUMEN EN LENGUAJE NO ESPECIALIZADO **16**

PLAIN LANGUAGE SUMMARY **19**

RESUMEN EJECUTIVO **21**

EXECUTIVE SUMMARY **33**

I. INTRODUCCIÓN **44**

I.1. Problema de salud 44

I.2. Descripción y características técnicas de la tecnología 47

I.2.1. Marco regulatorio en España y situación actual de la tecnología en el Sistema Nacional de Salud 51

I.3. Justificación de la evaluación 51

II. OBJETIVOS **52**

II.1. Objetivo general 52

II.2. Objetivos específicos 52

II.3. Preguntas de investigación 52

III. METODOLOGÍA **54**

III.1. Efectividad y seguridad 54

III.1.1. Criterios de selección de estudios 55

III.1.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda 57

III.1.3. Proceso de selección de estudios 58

III.1.4. Evaluación crítica del riesgo de sesgo 59

III.1.5. Proceso de extracción de datos 59

III.1.6. Método de análisis y síntesis de los datos 59

III.1.7. Valoración de la calidad de la evidencia de efectividad y seguridad 60
III.2. Coste-efectividad 63
III.2.1. Criterios de selección de estudios 63
III.2.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda 64
III.2.3. Proceso de selección de estudios 65
III.2.4. Evaluación de la calidad metodológica 65
III.2.5. Valoración de la relevancia y transferibilidad de estudios españoles 65
III.2.6. Extracción datos 66
III.2.7. Síntesis de resultados 66
III.3. Análisis económico 66
III.3.1. Análisis de costes 66
III.3.2. Población y alternativas en comparación 67
III.3.3. Perspectiva, horizonte temporal y tasa de descuento 67
III.3.4. Medidas de resultado, parámetros y fuentes de información 67
III.4. Análisis de aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales 68
III.4.1. Alcance de la revisión 70
III.4.2. Criterios de selección de estudios 71
III.4.3. Fuentes de información y estrategia de búsqueda 72
III.4.4. Proceso de selección de estudios 73
III.4.5. Evaluación de la calidad metodológica 73
III.4.6. Extracción de datos y síntesis de resultados 73
III.5. Identificación de necesidades de investigación y medidas de resultado estándares 74
III.5.1. Análisis de las necesidades de investigación identificadas en las RS realizadas para el presente informe 74
III.5.2. Revisión de los estudios específicos sobre necesidades de investigación y medidas de resultado estándares 74
III.6. Estimación de la fecha de actualización del informe 76
III.7. Participación de agentes de interés 78
III.7.1. Participación de pacientes 78
III.7.2. Participación de profesionales sanitarios 78

III.7.3. Participación de la industria 78
III.7.4. Revisión externa 79

IV. RESULTADOS 80
IV.1. Efectividad y seguridad 80
IV.1.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica 80
IV.1.2. Características de los estudios incluidos 82
IV.1.3. Riesgo de sesgo de los estudios incluidos 118
IV.1.4. Efectividad 123
IV.1.5. Seguridad 146
IV.1.6. Calidad de la evidencia de efectividad y seguridad 166
IV.2. Revisión de evaluaciones económicas 180
IV.2.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica 180
IV.2.2. Características, calidad y resultados de los estudios incluidos 182
IV.3 Análisis económico 191
IV.3.1. Valores de los parámetros 191
IV.3.2. Análisis de costes 192
IV. 4. Aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales 193
IV.4.1. Resultado de la búsqueda bibliográfica 193
IV.4.2. Características de los estudios incluidos 194
IV.4.3. Calidad metodológica de los estudios incluidos 206
IV.4.4. Equidad 207
IV.4.5. Aceptabilidad 210
IV.4.6. Factibilidad y consideraciones de implementación 220
IV.5. Identificación de necesidades de investigación futura e identificación de medidas de resultado estándares 226
IV.5.1. Necesidades de investigación identificadas en la RS realizada para el presente informe 226
IV.5.2. Necesidades de investigación identificadas en estudios específicos de necesidades de investigación 229
IV.5.3. Medidas de resultados estándares 229
IV.6. Estudios en marcha 232

V. DISCUSIÓN **234**
V.1 Efectividad y seguridad 234
V.1.1. Efectividad de la TEC 234
V.1.2. Seguridad de la TEC 238
V.1.3. Limitaciones en la evidencia disponible 240
V.2 Coste-efectividad y análisis de costes 241
V.3 Aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales 243
V.4 Necesidades de investigación y medidas de resultado estándares 246

VI. CONCLUSIONES **247**

VII. RECOMENDACIONES **250**
VII.1. Recomendaciones de uso clínico 250
VII.2. Recomendación de investigación futura 253
VII.3. Recomendación para la actualización del informe 254

CONTRIBUCIÓN DE LOS/AS AUTORES/AS, PERSONAL DE APOYO Y REVISORES/ES EXTERNOS/AS **255**

REPRESENTANTES DE SOCIEDADES CIENTÍFICAS, COLEGIOS PROFESIONALES E INDUSTRIA **260**

REFERENCIAS **261**

ANEXOS **278**
Anexo 1. Estrategias de búsqueda 278
Anexo 2. Algoritmo para la realización de evaluaciones económicas en ETS 303
Anexo 3. Algoritmo para la evaluación de los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales 304
Anexo 4. Estimación de la fecha de actualización del informe 305
Anexo 5. Revisiones del informe 306
Anexo 6. Calidad metodológica de las RS identificadas en la búsqueda preliminar 318

Anexo 7. Estudios incluidos y estudios excluidos a texto completo 320
Anexo 8. Definición de depresión resistente al tratamiento empleada en los estudios incluidos (efectividad y seguridad) 347
Anexo 9. Riesgo de sesgo en los ECA incluidos 348
Anexo 10. Análisis de subgrupos y sesgo de publicación 468
Anexo 11. Marco GRADE de la evidencia a la recomendación 470
Anexo 12. Calidad metodológica de las evaluaciones económicas incluidas en la revisión sistemática 507
Anexo 13. Calidad metodológica de los estudios cualitativos y mixtos 509

Índice de tablas

Tabla 1. Bases de datos consultadas (efectividad y seguridad) 58
Tabla 2. Criterios de selección. Evaluaciones económicas. 63
Tabla 3. Bases de datos bibliográficas consultadas. Revisión evaluaciones económicas. 65
Tabla 4. Preguntas de alcance para el análisis de aspectos elosa 70
Tabla 5. Criterios de selección. Aspectos éticos, legales, organizativos y sociales. 71
Tabla 6. Bases de datos bibliográficas consultadas: aspectos éticos, legales, organizativos y sociales 73
Tabla 7. Fuentes de información consultadas. Necesidades de investigación y medidas de resultado estándares 75
Tabla 8. Resultados de la búsqueda preliminar 80
Tabla 9. Resultados de la búsqueda bibliográfica de eca 80
Tabla 10. Características de los estudios incluidos: efectividad y seguridad 84
Tabla 11. Características de la muestra en línea base en los eca incluidos: efectividad y seguridad 108
Tabla 12. Riesgo de sesgo de los eca incluidos (resumen) 118
Tabla 13. Calidad de la evidencia: tec frente a emtr 167
Tabla 14. Calidad de la evidencia: tec frente a ketamina 170
Tabla 15. Calidad de la evidencia: tec frente a farmacoterapia 174
Tabla 16. Calidad de la evidencia: tec junto a farmacoterapia frente a farmacoterapia en solitario 177
Tabla 17. Resultados de la búsqueda bibliográfica de estudios económicos 180
Tabla 18. Características de las evaluaciones económicas incluidas en la revisión sistemática 183
Tabla 19. Resultado de las evaluaciones económicas incluidas en la revisión sistemática 189
Tabla 20. Parámetros para la estimación del uso de recursos relacionado con el tratamiento agudo de pacientes con depresión mayor y resistencia al tratamiento 191
Tabla 21. Parámetros para la estimación de los costes unitarios* relacionados con el tratamiento agudo de pacientes con depresión mayor y resistencia al tratamiento 192
Tabla 22. Resultados del análisis de costes: coste* por paciente del tratamiento agudo de pacientes con depresión mayor y resistencia al tratamiento 193

Tabla 23. Resultados de la búsqueda bibliográfica. Aspectos éticos, legales, organizativos y sociales 194
Tabla 23. Características de los estudios incluidos (aspectos éticos, legales, organizativos y sociales) 196
Tabla 24. Principales características de los estudios incluidos. Necesidades de investigación y medidas de resultado estándares. 231
Tabla 25. Estudios en marcha 232

Índice de figuras

Figura 1. Proceso de selección de los estudios incluidos: efectividad y seguridad 82
Figura 2.TEC frente a EMTr: gravedad de la sintomatología depresiva (entrevista clínica) 123
Figura 3. TEC frente a EMTr: gravedad de la sintomatología depresiva (autoinforme) 124
Figura 4.TEC frente a EMTr: remisión de síntomas 125
Figura 5.TEC frente a EMTr: respuesta al tratamiento 126
Figura 6. TEC frente a EMTr: ideación suicida (entrevista clínica) 127
Figura 7.TEC frente a ketamina: gravedad de la sintomatología depresiva (entrevista clínica) 129
Figura 8.TEC frente a ketamina: remisión de síntomas (entrevista clínica) 130
Figura 9.TEC frente a ketamina: remisión de síntomas (autoinforme) 131
Figura 10.TEC frente a ketamina: respuesta al tratamiento (entrevista clínica) 131
Figura 11.TEC frente a ketamina: respuesta al tratamiento (autoinforme) 132
Figura 12. TEC frente a farmacoterapia: gravedad de la sintomatología depresiva (entrevista clínica) 134
Figura 13. TEC frente a farmacoterapia: gravedad de la sintomatología depresiva (autoinforme) 136
Figura 14.TEC frente a fármacos antidepresivos: remisión de síntomas (entrevista clínica) 137
Figura 15. TEC frente a fármacos antidepresivos: respuesta clínica (entrevista clínica) 137
Figura 16. TEC junto a farmacoterapia frente a farmacoterapia en solitario: gravedad de la sintomatología depresiva (entrevista clínica) 139
Figura 17. TEC junto a farmacoterapia frente a farmacoterapia en solitario: tasa de recaídas 141
Figura 18. TEC frente a TCM: gravedad de la sintomatología depresiva (entrevista clínica) 143
Figura 19. TEC frente a TCM: gravedad de la sintomatología depresiva (autoinforme) 144
Figura 20.TEC frente a EMTr: cognición global 146
Figura 21.TEC frente a EMTr: atención 147
Figura 22.TEC frente a EMTr: funciones ejecutivas 148

Figura 23. Proceso de selección de estudios (revisión de evaluaciones económicas) 181
Figura 24. TEC frente a EMTr: gravedad de la sintomatología depresiva (entrevista clínica): análisis de subgrupos (EDM unipolar frente a EDM unipolar o bipolar) 468
Figura 25. TEC frente a EMTr: gravedad de la sintomatología depresiva (entrevista clínica): análisis de subgrupos (DRT sí frente a DRT no necesariamente) 469

Siglas y acrónimos

BDI	Del inglés *Beck Depression Inventory*
BRISA	Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas
BSSI	Del inglés *Beck Scale for Suicidal Ideation*
CAMCOG	Del inglés *Cambridge Cognitive Examination*
CHEERS	Del inglés *Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards*
CIE-11	Clasificación Internacional de Enfermedades (11ª edición)
COMET	Del inglés *Core Outcome Measures in Effectiveness Trials*
CPAF	Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación
C-SSRS	Del inglés *Columbia-Suicide Severity Rating Scale*
CVRS	Calidad de vida relacionada con la salud
DE	Diferencia de medias
DME	Diferencia de medias estandarizada
DRT	Depresión resistente al tratamiento
DSM-5	Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (5ª edición)
ECA	Ensayo controlado aleatorizado
ECnA	Ensayo controlado no aleatorizado
EE	Evaluación económica
EMTr	Estimulación magnética transcraneal repetitiva
EQ-5D	Del inglés *EuroQol 5-Dimension*
ETS	Evaluación de tecnologías sanitarias
EUnetHTA	Del inglés, *European Network for Health Technology Assessment*
FDA	Del inglés, *Food and Drug Administration*
GRADE	Del inglés *Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation*

HDRS	Del inglés *Hamilton Depression Rating Scale*
IC95%	Intervalo de confianza al 95%
ICHOM	Del inglés *International Consortium for Health Outcomes Measurement*
INAHTA	*International HTA Database* de la Red Internacional de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
INE	Instituto Nacional de Estadística
JLA	Del inglés *James Lind Alliance*
MA	Metaanálisis
MADRS	Del inglés *Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale*
MMSE	Del inglés *Mini-Mental State Examination*
MoCA	Del inglés *Montreal Cognitive Assessment*
NICE	Del inglés *National Institute for Health and Clinical Excellence*
PHQ-9	Del inglés *Patient Health Questionnaire-9*
QIDS-SR	Del inglés *Quick Inventory of Depressive Symptomatology – Self-Report*
RR	Riesgo relativo
RS	Revisión sistemática
SF-36	Del inglés *36-Item Short Form Health Survey*
SNS	Sistema Nacional de Salud
TBS	Del inglés *Theta-Burst Stimulation*
TCC	Terapia cognitivo-conductual
TCM	Terapia convulsiva magnética
TEC	Terapia electroconvulsiva
TRIP Database	Del inglés *Turning Research into Practice Database*
VALIDATE	Del inglés *VALues In Doing Assessments of healthcare Technologies*
WHOQOL-BREF	Del inglés *World Health Organization Quality of Life-BREF*

Resumen en lenguaje no especializado

La depresión mayor es un problema de salud mental muy frecuente y una de las principales causas de discapacidad. Puede afectar gravemente a la vida personal, social y laboral de las personas, y supone una carga importante para el sistema sanitario y para la sociedad. En España, la depresión es muy común y su frecuencia ha aumentado en los últimos años. Aunque existen tratamientos eficaces, como los medicamentos antidepresivos y la psicoterapia, hay personas que presentan episodios depresivos graves o que no mejoran adecuadamente tras varios tratamientos, lo que da lugar a situaciones de especial complejidad clínica y mayor impacto en la calidad de vida.

La terapia electroconvulsiva (TEC) es un tratamiento que se utiliza en personas con depresión grave o resistente al tratamiento, especialmente cuando los síntomas son muy intensos o cuando otras opciones no han sido eficaces. Actualmente, la TEC se realiza bajo anestesia general y siguiendo procedimientos estandarizados, lo que ha mejorado notablemente su seguridad. A pesar de que forma parte de la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud, su utilización es limitada y varía entre territorios, influida por factores organizativos, sociales y por el estigma que todavía rodea a este tratamiento. Por ello, se ha elaborado este informe para analizar de forma rigurosa su utilidad y los retos asociados a su uso.

El objetivo de este informe es evaluar si la TEC es eficaz y segura, si su coste está justificado y qué aspectos éticos, organizativos y sociales deben tenerse en cuenta en su utilización en personas adultas con depresión grave o resistente al tratamiento. Para ello, se han revisado estudios científicos que comparan la TEC con otros tratamientos disponibles, como la estimulación magnética transcraneal, la ketamina, la esketamina, la medicación antidepresiva y la psicoterapia, así como estudios que analizan los costes y la experiencia de pacientes y profesionales.

Los resultados muestran que, en comparación con la estimulación magnética transcraneal, la TEC se asocia a una mayor reducción de los síntomas depresivos y a una mayor probabilidad de mejoría al final del tratamiento, especialmente en algunos tipos de depresión. En comparación con la ketamina, ambos tratamientos parecen ofrecer beneficios similares a corto plazo. No se encontraron estudios que compararan directamente la TEC con la esketamina en cuanto a su

efectividad y seguridad. Frente a la medicación antidepresiva, la TEC no mostró diferencias claras al final del tratamiento, aunque en algunos casos parece producir una mejoría más rápida. Cuando la TEC se combina con tratamiento farmacológico, no se observaron beneficios adicionales durante el tratamiento inicial, pero sí una menor probabilidad de recaída tras la mejoría. En un único estudio, la terapia cognitivo-conductual utilizada como tratamiento de continuación tras la mejoría con TEC se asoció a una menor probabilidad de recaída en comparación con la TEC de continuación, aunque la evidencia disponible es limitada. En general, la TEC se muestra como una técnica segura. Los efectos adversos graves fueron poco frecuentes. Sin embargo, algunos estudios indican que la TEC puede producir alteraciones de la memoria, especialmente de recuerdos personales.

Desde el punto de vista económico, la información disponible es limitada y los resultados no son siempre coincidentes. En algunos estudios, la TEC se considera coste-efectiva frente a otras alternativas, mientras que en otros no. En el análisis realizado en este informe, el tratamiento con TEC fue más costoso que otras opciones como la estimulación magnética transcraneal o la esketamina. Además, su aplicación requiere personal especializado, equipamiento específico y una organización adecuada de los servicios.

Los estudios que analizan la experiencia de pacientes y profesionales muestran que la aceptación de la TEC depende mucho de la situación de cada persona. Muchas personas la perciben como una opción de último recurso, influida por el miedo y por ideas negativas asociadas a este tratamiento. La experiencia suele ser más positiva cuando las personas reciben información clara y comprensible, cuentan con apoyo del equipo sanitario y observan una mejoría de los síntomas. En este sentido, poder entender bien en qué consiste el tratamiento y participar de forma informada en la decisión es un aspecto clave para que la experiencia sea más favorable. Desde el punto de vista organizativo, la correcta aplicación de la TEC requiere equipos profesionales bien formados y protocolos claros. Además, no todas las personas tienen el mismo acceso a este tratamiento: existen diferencias según el lugar de residencia y según el apoyo social disponible, lo que puede dificultar tanto el acceso al tratamiento como la posibilidad de tomar decisiones bien informadas.

En resumen, la TEC podría ser una opción útil para personas con depresión grave o resistente al tratamiento cuando otros tratamientos no han sido suficientes o cuando la gravedad de los síntomas lo justifica, de acuerdo con los consenso nacionales e internacionales. Su uso debe valorarse de forma individualizada, teniendo en cuenta los posibles

beneficios, los riesgos, los costes y las preferencias de las personas afectadas. Además, se necesita más investigación para conocer mejor sus efectos a largo plazo y para garantizar una aplicación adecuada y equitativa en el sistema sanitario.

Plain language summary

Major depressive disorder is a very common mental health condition and one of the leading causes of disability. It can severely affect people's personal, social, and working lives and represents a substantial burden for the healthcare system and for society. In Spain, depression is highly prevalent and its frequency has increased in recent years. Although effective treatments are available, such as antidepressant medication and psychotherapy, some people experience severe depressive episodes or do not improve adequately after several treatments, leading to situations of particular clinical complexity and a greater impact on quality of life.

Electroconvulsive therapy (ECT) is a treatment used in people with severe or treatment-resistant depression, especially when symptoms are very intense or when other treatment options have not been effective. ECT is currently administered under general anaesthesia and following standardised procedures, which has significantly improved its safety. Despite being included in the portfolio of services of the Spanish National Health System, its use is limited and varies across regions, influenced by organisational and social factors, as well as by the stigma that still surrounds this treatment. For this reason, this report was developed to rigorously assess its usefulness and the challenges associated with its use.

The aim of this report is to evaluate whether ECT is effective and safe, whether its cost is justified, and which ethical, organisational, and social aspects should be considered when using it in adults with severe or treatment-resistant depression. To this end, scientific studies comparing ECT with other available treatments—such as repetitive transcranial magnetic stimulation, ketamine, esketamine, antidepressant medication, and psychotherapy—were reviewed, together with studies analysing costs and the experiences of patients and healthcare professionals.

The results show that, compared with repetitive transcranial magnetic stimulation, ECT is associated with a greater reduction in depressive symptoms and a higher likelihood of improvement at the end of treatment, particularly in certain types of depression. When compared with ketamine, both treatments appear to offer similar short-term benefits. No studies were identified that directly compared ECT with esketamine in terms of effectiveness and safety. Compared with antidepressant medication, ECT did not show clear differences at the end of treatment, although in some cases it appears to lead to faster improvement. When ECT is combined with pharmacological treatment, no additional benefits

were observed during the initial treatment phase, but a lower risk of relapse was found after improvement. In a single study, cognitive behavioural therapy used as a continuation treatment after improvement with ECT was associated with a lower probability of relapse compared with continuation ECT, although the available evidence is limited. Overall, ECT appears to be a safe technique, with serious adverse events being rare. However, some studies indicate that ECT may cause memory problems, particularly affecting personal memories.

From an economic perspective, the available information is limited and findings are not always consistent. Some studies consider ECT to be cost-effective compared with other alternatives, whereas others do not. In the analysis conducted in this report, treatment with ECT was more costly than other options such as repetitive transcranial magnetic stimulation or esketamine. In addition, its use requires specialised staff, specific equipment, and appropriate service organisation.

Studies examining the experiences of patients and professionals show that acceptance of ECT depends largely on individual circumstances. Many people perceive it as a last-resort option, influenced by fear and negative ideas associated with the treatment. Experiences tend to be more positive when people receive clear and understandable information, have support from healthcare professionals, and experience an improvement in symptoms. In this sense, being able to understand what the treatment involves and to participate in the decision in an informed way is key to a more positive experience. From an organisational perspective, proper implementation of ECT requires well-trained professional teams and clear protocols. In addition, not everyone has equal access to this treatment: differences exist depending on place of residence and available social support, which can hinder both access to treatment and the ability to make well-informed decisions.

In summary, ECT may be a useful option for people with severe or treatment-resistant depression when other treatments have not been sufficient or when the severity of symptoms justifies its use, in line with national and international consensus. Its use should be considered on an individual basis, taking into account potential benefits, risks, costs, and patients' preferences. Further research is needed to better understand its long-term effects and to ensure appropriate and equitable implementation within the healthcare system.

Resumen ejecutivo

Introducción

La depresión mayor es uno de los trastornos mentales más frecuentes y una de las principales causas de discapacidad a nivel mundial. Se asocia a un importante deterioro del funcionamiento personal, social y laboral, así como a una elevada carga económica derivada del uso intensivo de recursos sanitarios, la pérdida de productividad y el impacto social. En España, la prevalencia de la depresión es elevada y ha aumentado de forma notable en los últimos años. A pesar de la disponibilidad de tratamientos farmacológicos y psicoterapéuticos y de la adopción de un modelo de atención escalonada, una proporción significativa de personas presenta episodios depresivos graves o no alcanza una respuesta clínica adecuada tras varios tratamientos, lo que da lugar a situaciones de elevada complejidad clínica, entre ellas la denominada depresión resistente al tratamiento (DRT), asociadas a un mayor impacto personal, sanitario y económico.

La terapia electroconvulsiva (TEC) es una técnica de neuroestimulación utilizada en el tratamiento de episodios depresivos graves y resistentes, que ha demostrado una elevada eficacia clínica en comparación con otras alternativas terapéuticas. En la actualidad, se administra bajo anestesia general y con procedimientos estandarizados que han mejorado su perfil de seguridad. Aunque la TEC está incluida en la Cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud, su utilización es limitada y presenta una marcada variabilidad territorial, condicionada por factores clínicos, organizativos, éticos y sociales. Este contexto pone de manifiesto la necesidad de evaluar de forma sistemática su efectividad, seguridad, eficiencia y los retos asociados a su implementación en el sistema sanitario español, con el fin de aportar evidencia útil para la toma de decisiones.

Objetivos

El objetivo general de este informe de ETS es evaluar la efectividad, seguridad y coste-efectividad, así como los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales asociados al uso de la TEC en personas adultas con DRT, con el fin de aportar evidencia científica que

respalde la toma de decisiones en el ámbito sanitario y contribuya a la asignación eficiente de los recursos disponibles.

Para dar respuesta al objetivo general, se plantean los siguientes objetivos específicos:

1. Evaluar la efectividad y seguridad de la TEC en personas adultas con depresión grave o resistente al tratamiento.
2. Evaluar el coste-efectividad de la TEC en personas adultas con depresión grave o resistente al tratamiento.
3. Identificar las consideraciones éticas, legales, organizativas, sociales y ambientales asociadas al uso de la TEC.
4. Realizar una recomendación sobre el uso de la tecnología en el SNS, de acuerdo con los hallazgos obtenidos en los objetivos anteriores.
5. Identificar las necesidades de investigación y medidas de resultado estándares relacionadas con la TEC, desde la perspectiva de pacientes, familiares/personas cuidadoras, profesionales de la salud y personal investigador, relacionadas con el uso de la TEC en personas adultas con depresión grave o resistente al tratamiento.

Metodología

Efectividad y seguridad

Se realizó una revisión sistemática (RS) de la efectividad clínica y la seguridad de la terapia electroconvulsiva (TEC) en personas adultas con depresión grave o resistente al tratamiento, siguiendo la metodología de la Colaboración Cochrane y las directrices PRISMA 2020. De forma preliminar, se llevó a cabo una búsqueda de informes y revisiones de ETS en INAHTA, BRISA, NICE y TRIP, valorando su calidad metodológica mediante la herramienta AMSTAR-2.

Se incluyeron ECA realizados en población adulta (≥18 años), que evaluaran la TEC como monoterapia o como complemento farmacológico, comparada principalmente frente a estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr), ketamina o esketamina, y estrategias farmacológicas (incluida la potenciación), así como frente a terapia convulsiva magnética o psicoterapia. Se excluyeron comparaciones con placebo o ausencia de intervención. Los desenlaces considerados incluyeron gravedad de la sintomatología depresiva, respuesta y remisión, ideación e intentos suicidas, recaídas, calidad de

vida relacionada con la salud y eventos adversos, incluidos los efectos cognitivos.

La búsqueda bibliográfica se realizó en MEDLINE, Embase, CENTRAL, CINAHL y PsycINFO (julio de 2025), complementada con búsqueda manual, consulta a ICTRP y BVS y un sistema de alertas en Embase. La gestión de referencias se realizó con Covidence y Zotero. Dos revisoras realizaron de forma independiente la selección de estudios, la extracción de datos y la evaluación del riesgo de sesgo (RoB 2.0), resolviendo discrepancias por consenso o con una tercera revisora. Cuando fue posible, se realizaron metaanálisis mediante RevMan, evaluando la heterogeneidad estadística y planificando análisis de sensibilidad y subgrupos. La calidad de la evidencia y la formulación de recomendaciones se realizaron siguiendo la metodología GRADE.

Coste-efectividad

Se llevó a cabo una revisión sistemática de evaluaciones económicas de la TEC en personas adultas con depresión grave o resistente al tratamiento. Se incluyeron evaluaciones económicas completas y, de forma específica, evaluaciones parciales realizadas en España, restringiendo la selección a estudios procedentes de países de la OCDE y publicados en inglés o español.

La búsqueda se realizó en MEDLINE, Embase, CEA Registry (Tufts) y EconLit (julio de 2025), utilizando el filtro económico del Centre for Reviews and Dissemination. La selección y evaluación a texto completo fue realizada por dos revisoras (una economista y una segunda revisora para verificación), resolviendo discrepancias por consenso o con apoyo de una tercera persona. La calidad metodológica se evaluó mediante los criterios de Drummond, y el estudio español identificado fue valorado adicionalmente en términos de relevancia y transferibilidad con herramientas específicas para el contexto español. Los resultados se sintetizaron de forma narrativa, actualizando los costes a euros de España de 2024.

Análisis de costes

Se realizó una evaluación económica parcial, basada en un análisis de costes, donde se estimaron los costes promedio relacionados con el tratamiento agudo completo con TEC, EMTr y esketamina pulverizador nasal, en pacientes con depresión mayor y resistencia al tratamiento. El análisis se realizó desde la perspectiva del SNS, con un horizonte temporal que comprende la fase aguda del tratamiento (4-6 semanas). Se

incluyeron costes directos sanitarios, expresados en euros de 2025, sin aplicar tasa de descuento. La incertidumbre se evaluó estimando, aparte de valores promedio, valores máximos y mínimos para cada una de las alternativas en comparación.

Aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales

Para el análisis de los dominios éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales (ELOSA) se aplicó el algoritmo específico del informe, con una definición inicial del alcance basada en un enfoque hermenéutico e iterativo apoyado en el HTA Core Model 3.0, el marco GRADE Evidence to Decision y el marco VALIDATE. Tras esta fase exploratoria, se realizó una revisión sistemática de evidencia cualitativa.

Se formularon preguntas centradas en equidad, aceptabilidad y factibilidad/implementación. Se incluyeron estudios cualitativos y mixtos con resultados cualitativos diferenciados, realizados en población adulta y publicados en inglés o español en los últimos 20 años. La búsqueda se realizó en MEDLINE, Embase, CINAHL, PsycINFO y Web of Science (agosto de 2025), complementándose con búsqueda manual. La selección y extracción se realizaron por dos revisoras, la calidad metodológica se evaluó con la herramienta CASPe y los resultados se analizaron mediante codificación temática en Nvivo, organizándose en torno a las preguntas del protocolo.

Identificación de necesidades de investigación y medidas de resultado estándares

Se identificaron áreas de incertidumbre y medidas de resultado necesarias para evaluar el uso de la TEC en personas adultas con depresión grave o resistente al tratamiento, considerando las perspectivas de pacientes y familiares, profesionales sanitarios, personal investigador y gestores. Para ello, se analizaron las necesidades detectadas en las revisiones sistemáticas realizadas en los distintos dominios del informe y se revisaron fuentes especializadas como James Lind Alliance (JLA), Core Outcome Measures in Effectiveness Trials (COMET) e International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM).

La selección incluyó publicaciones en inglés y español, excluyendo resúmenes de congresos y textos en otros idiomas. Los datos fueron extraídos por una revisora y validados por una segunda en caso de dudas. Los hallazgos se sintetizaron de forma narrativa, destacando las principales necesidades de investigación y las medidas de resultado clave

para mejorar la comparabilidad y relevancia clínica de futuros estudios sobre la TEC.

Resultados

Efectividad y seguridad

TEC frente a EMTr

En la comparación entre TEC y EMTr, los resultados del informe muestran que la TEC se asocia a una mayor reducción de la sintomatología depresiva y a una mayor probabilidad de alcanzar remisión al final del tratamiento, tanto cuando los síntomas se evalúan mediante entrevista clínica como mediante autoinforme, especialmente en muestras con depresión unipolar. En cambio, los resultados para respuesta al tratamiento, habitualmente definida como una reducción ≥50% en la HDRS, son más variables y no permiten establecer diferencias concluyentes. La evidencia disponible sobre otros desenlaces clínicamente relevantes, como conducta suicida o calidad de vida relacionada con la salud, es escasa y no permite extraer conclusiones firmes en esta comparación.

TEC frente a ketamina

En la comparación entre TEC y ketamina, los resultados del informe no muestran diferencias estadísticamente significativas entre ambas intervenciones en ninguno de los principales desenlaces de efectividad evaluados en el tratamiento agudo del episodio depresivo. En términos de gravedad de la sintomatología depresiva, tanto la evaluación mediante entrevista clínica como mediante autoinforme muestran mejorías significativas en ambos grupos, sin que se observen diferencias concluyentes entre TEC y ketamina al final del tratamiento. Asimismo, las tasas de remisión y de respuesta, evaluadas tanto por entrevista clínica como por autoinforme, no difieren de manera significativa entre intervenciones, con estimaciones imprecisas y heterogeneidad elevada en varios análisis.

TEC frente a esketamina

No se identificó ningún estudio que compara TEC frente a esketamina en términos de efectividad y seguridad. Es necesario el desarrollo de

estudios comparativos pragmáticos que permitan evaluar estas dimensiones en condiciones de práctica clínica habitual, particularmente en DRT.

TEC frente a farmacoterapia

Cuando la TEC se utiliza como tratamiento único, los resultados de los metaanálisis no muestran diferencias estadísticamente significativas frente a la farmacoterapia en la gravedad de la sintomatología depresiva evaluada mediante entrevista clínica al final del tratamiento. No obstante, la síntesis narrativa de los estudios individuales que no pudieron ser incluidos en los metaanálisis muestra, en su mayoría, una dirección del efecto favorable a la TEC en comparación con farmacoterapia, ya sea en términos de una mayor reducción de la sintomatología o de una mejoría más temprana en fases iniciales del tratamiento. Por otro lado, las tasas de remisión y respuesta evaluadas por entrevista clínica no mostraron diferencias significativas entre TEC y farmacoterapia, y los datos disponibles sobre recaídas indican que, tras la remisión conseguida con un curso agudo de TEC, la TEC de continuación no ofrece ventajas claras frente a estrategias farmacológicas bien estructuradas para la prevención de recaídas.

TEC junto a farmacoterapia (potenciación) frente a farmacoterapia en solitario

En los estudios que evaluaron la TEC como terapia potenciadora añadida a la farmacoterapia, los resultados muestran que la adición de TEC no se asocia a una reducción adicional de la gravedad de la sintomatología depresiva en el tratamiento agudo, en comparación con la farmacoterapia en solitario. Los metaanálisis no identifican diferencias estadísticamente significativas entre grupos en las escalas clínicas de depresión, con heterogeneidad elevada, lo que sugiere una efectividad comparable en términos de mejoría sintomática al final del periodo de intervención. Sin embargo, en la fase de continuación tras la remisión de los síntomas, la evidencia disponible sugiere que la combinación de TEC y farmacoterapia se asocia a una reducción significativa del riesgo de recaída en comparación con la farmacoterapia en solitario.

TEC frente a terapia convulsiva magnética

Un número limitado de estudios identificados comparan la efectividad de la TEC frente a la terapia convulsiva magnética en el tratamiento agudo

del episodio depresivo mayor, fundamentalmente en muestras pequeñas de personas con depresión resistente al tratamiento. En conjunto, los resultados sugieren que la terapia convulsiva magnética podría presentar una efectividad similar a la TEC en el tratamiento agudo de episodios depresivos resistentes, al menos en términos de reducción de la sintomatología depresiva.

TEC frente a psicoterapia

La evidencia comparativa entre TEC y psicoterapia procede de un único ECA que evaluó estrategias de continuación tras una respuesta inicial a un curso agudo de TEC en personas con trastorno depresivo mayor. En este estudio, todas las personas participantes recibieron tratamiento farmacológico de continuación y fueron asignadas a TEC de continuación o a TCC grupal de continuación. Los resultados mostraron que la TCC grupal se asoció a tasas significativamente más altas de respuesta sostenida y menor riesgo de recaída a los 6 y 12 meses en comparación con la TEC de continuación. La TEC de continuación no mostró ventajas frente a la TCC en ninguno de los puntos temporales evaluados. La evidencia disponible es limitada y no permite establecer conclusiones firmes sobre la superioridad comparativa de una estrategia de continuación frente a otra.

Coste-efectividad

La revisión de evaluaciones económicas identificó ocho evaluaciones económicas completas realizadas en países de la OCDE que evaluaban la TEC. La evidencia económica disponible es escasa y heterogénea, lo que limita la posibilidad de extraer conclusiones firmes. Los estudios se agruparon en tres comparaciones principales: TEC frente a EMTr, TEC frente a farmacoterapia/psicoterapia y TEC frente a esketamina. En la comparación con EMTr, los resultados fueron inconsistentes, tanto en términos de costes como de coste-efectividad, con estudios que consideran la TEC dominante y otros que la sitúan como dominada. Destaca la única evaluación económica realizada en España, que concluyó que la TEC es una estrategia dominante frente a la EMTr desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud.

En relación con la farmacoterapia y la psicoterapia, la evidencia se limita a un único estudio, que indicó que la TEC es más costosa que estas alternativas cuando se utiliza como primera línea, pero coste-efectiva cuando se emplea como tercera línea de tratamiento tras fracasos previos. En comparación con la esketamina intranasal, el único estudio

disponible mostró resultados favorables para la TEC en la fase aguda, siendo altamente coste-efectiva y dominante desde una perspectiva social. No obstante, cuando se considera su uso como terapia de mantenimiento, la TEC resulta más efectiva, pero también más costosa, con ratios coste-efectividad cercanas o ligeramente superiores a los umbrales habitualmente considerados aceptables.

Análisis de costes

El análisis de costes mostró que el coste del tratamiento agudo con TEC, basado en 2 sesiones durante 6 semanas, es de 13 356.96 € por paciente, con una horquilla de valores entre 10 549.32 € y 16 213.39 €. Para el tratamiento con la EMTr, basada en 5 sesiones durante 6 semanas, el coste es de 3375.00 € por paciente, con una horquilla de valores entre 2000.00 € y 4375.00 €. Para el tratamiento con esketamina (pulverizador nasal), basada en 2 sesiones durante 4 semanas, el coste es de 4912.81 € por paciente, con una horquilla de valores entre 2017.32 € y 5814.92 €.

Aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales

La evidencia cualitativa muestra que la aceptabilidad de la TEC es altamente contextual y está condicionada por la gravedad del sufrimiento previo y la percepción de haber agotado otras alternativas terapéuticas. Desde la perspectiva de pacientes y familiares, la TEC suele aceptarse como una opción de último recurso, con una aceptabilidad inicial baja influida por el miedo, el estigma y una alfabetización sanitaria limitada. En este contexto, el proceso de consentimiento informado emerge como un elemento crítico, ya que con frecuencia se describe como percibido insuficiente, poco comprensible o condicionado por la urgencia clínica, lo que dificulta una toma de decisiones plenamente informada. La aceptabilidad aumenta con la mejoría clínica y cuando las personas se sienten escuchadas y acompañadas por profesionales, especialmente cuando el proceso de información y consentimiento es claro, continuado y adaptado, y disminuye ante efectos cognitivos persistentes o experiencias percibidas como daño iatrogénico.

Entre los profesionales sanitarios, especialmente psiquiatras, la aceptabilidad es generalmente alta cuando existe una indicación clínica clara, mientras que en el personal de enfermería es más ambivalente y depende de la experiencia, la formación y los dilemas éticos percibidos, incluidas las tensiones en torno al respeto a la autonomía y la capacidad de decisión de las personas con depresión grave.

La factibilidad de la TEC está estrechamente ligada a factores organizativos, la disponibilidad de equipos especializados y la formación del personal. El papel de enfermería es clave en la seguridad del procedimiento, el acompañamiento y la comunicación con pacientes y familias. Además, la ausencia de protocolos estandarizados para la evaluación cognitiva, el seguimiento y el propio proceso de consentimiento constituye una barrera relevante. Asimismo, la implementación requiere continuidad asistencial y una logística compleja, lo que puede limitar su uso en contextos con recursos restringidos. En términos de equidad, la evidencia sugiere desigualdades geográficas y estructurales en el acceso a la TEC, así como barreras adicionales relacionadas con el apoyo social y la alfabetización sanitaria, que influyen de forma directa en la posibilidad de participar de manera informada en la toma de decisiones.

Identificación de necesidades de investigación y medidas de resultado estándares

Las principales necesidades de investigación se centran en mejorar el diseño de los estudios futuros sobre la TEC, incluyendo ensayos con tamaños muestrales adecuados, seguimiento a medio y largo plazo y evaluación de subgrupos clínicamente relevantes. Se subraya la necesidad de una recogida sistemática y prolongada de datos de seguridad, especialmente sobre efectos cognitivos, así como de generar evidencia clínica primaria que permita evaluaciones de coste-efectividad comparables en el contexto del SNS. Persisten lagunas relevantes en la comparación directa con esketamina y en la evaluación del papel de la TEC como tratamiento de continuación o de potenciación. Desde una perspectiva organizativa y social, se identifica la necesidad de investigación cualitativa y evaluaciones organizativas que apoyen una implementación equitativa y aceptable.

A través de la iniciativa *James Lind Alliance* se identificaron prioridades relacionadas con el acceso a los tratamientos para la depresión, la calidad de la información proporcionada y la identificación de intervenciones eficaces en contextos de depresión resistente. No se identificaron conjuntos de medidas de resultado estándares específicos para la TEC en COMET o ICHOM; no obstante, se recomienda el uso sistemático de escalas validadas de síntomas depresivos, junto con desenlaces relevantes como calidad de vida, ideación suicida, eventos adversos, funcionamiento y uso de recursos.

Conclusiones

- La TEC, en comparación con la EMTr, se asoció a una mayor reducción de la sintomatología depresiva y a mayores tasas de remisión al final del tratamiento, especialmente en personas con depresión unipolar. No obstante, los resultados para la respuesta al tratamiento fueron variables y no permitieron establecer diferencias concluyentes. La calidad global de la evidencia para esta comparación se calificó como muy baja, principalmente debido al riesgo de sesgo, la heterogeneidad y la imprecisión de las estimaciones.
- En la comparación entre TEC y ketamina, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas intervenciones en los principales desenlaces de efectividad evaluados. Tanto la gravedad de la sintomatología depresiva como las tasas de respuesta y remisión mostraron mejorías en ambos grupos, con estimaciones imprecisas y heterogeneidad elevada. La calidad de la evidencia para esta comparación se consideró muy baja.
- Cuando la TEC se comparó con la farmacoterapia como tratamiento único del episodio depresivo, los metaanálisis no mostraron diferencias estadísticamente significativas en la gravedad de la sintomatología depresiva al final del tratamiento. No obstante, la síntesis narrativa de estudios individuales mostró, en su mayoría, una dirección del efecto favorable a la TEC, especialmente en términos de mejoría sintomática más temprana. Las tasas de respuesta y remisión no difirieron de forma significativa entre intervenciones, y los datos sobre recaídas no mostraron ventajas claras de la TEC de continuación frente a estrategias farmacológicas bien estructuradas. La calidad de la evidencia para esta comparación se consideró muy baja.
- En los estudios que evaluaron la TEC como intervención potenciadora añadida a la farmacoterapia, no se identificaron beneficios adicionales en la reducción de la gravedad de la sintomatología depresiva durante el tratamiento agudo en comparación con la farmacoterapia en solitario. Sin embargo, en la fase de continuación tras la remisión, la combinación de TEC y farmacoterapia se asoció a una reducción del riesgo de recaída frente a la farmacoterapia sola. La calidad de la evidencia para esta comparación se consideró muy baja.

- La heterogeneidad observada entre los estudios incluidos puede estar influida no solo por la inconsistencia de los resultados, sino también por la variabilidad en la implementación técnica de la TEC (p. ej., colocación de electrodos, parámetros de estimulación, dosis relativa al umbral convulsivo o tipo de anestesia), así como por diferencias en las características clínicas de las poblaciones incluidas. Estos factores pueden contribuir a la variabilidad en los resultados y deben tenerse en cuenta en la interpretación de la evidencia disponible y en el diseño de futuros estudios.
- La TEC mostró un perfil de seguridad globalmente aceptable en los ensayos incluidos. Los eventos adversos graves fueron poco frecuentes y, en general, no se consideraron atribuibles de forma directa al procedimiento. No obstante, la evaluación y notificación de eventos adversos fue heterogénea entre estudios, lo que limita la comparabilidad de los resultados.
- En relación con la seguridad cognitiva, la evidencia disponible indica que la TEC se asocia principalmente a alteraciones en la memoria autobiográfica retrógrada, aunque la magnitud y persistencia de estos efectos dependen de múltiples factores incluyendo parámetros técnicos como la colocación de electrodos, la dosis relativa al umbral convulsivo y el tipo de pulso utilizado. Estos efectos no se evalúan de forma sistemática en los ensayos, y los instrumentos utilizados con mayor frecuencia no son sensibles a los dominios cognitivos más afectados. La falta de seguimientos a medio y largo plazo limita la caracterización completa del perfil temporal de estos efectos.
- El análisis de costes realizado en este informe, desde la perspectiva del SNS, mostró que, para el tratamiento agudo completo en pacientes con depresión mayor y resistencia al tratamiento, los costes promedio por paciente serían de 13 356.96 € para la TEC, de 3375.00 € para la EMTr, y de 4912.81 € para la esketamina (pulverizador nasal), sin tener en cuenta inversión en equipamiento, hospitalización, ni tratamiento en fase de continuación/mantenimiento.
- La aceptabilidad de la TEC es altamente contextual y no puede evaluarse únicamente en términos de eficacia clínica. La evidencia cualitativa muestra que la aceptación por parte de profesionales y pacientes está influida por el estigma, la experiencia vivida, la calidad del consentimiento y el contexto organizativo.

- El proceso de consentimiento informado en la TEC presenta limitaciones relevantes, especialmente en personas con depresión grave, mujeres y pacientes con capacidad de decisión comprometida, lo que plantea desafíos éticos sustanciales para su implementación responsable.
- La implementación y el acceso equitativo a la TEC no dependen únicamente de criterios clínicos, sino también, entre otros, de factores organizativos y sociales, como la disponibilidad de servicios especializados, la formación específica de todo el equipo profesional que participa, las actitudes de profesionales, y el apoyo de familiares y cuidadores/as. Estos elementos influyen de manera decisiva en quién puede recibir la TEC, en qué condiciones y con qué experiencia, y deben ser considerados de forma integral en la planificación y organización de los servicios de salud mental.

Recomendaciones

TEC frente a EMTr

De acuerdo con los resultados de este informe, en personas adultas con depresión grave o resistente al tratamiento se sugiere una recomendación condicional a favor del uso de la TEC, frente a la EMTr.

TEC frente a ketamina

De acuerdo con los resultados de este informe, en personas adultas con depresión grave o resistente al tratamiento, se sugiere una recomendación condicional para el uso de la TEC o de la ketamina, sin favorecer de forma clara a ninguna de las dos intervenciones.

TEC frente a farmacoterapia

De acuerdo con los resultados de este informe, en personas adultas con depresión grave o resistente al tratamiento, se sugiere una recomendación condicional para el uso de la TEC o de la farmacoterapia.

TEC junto a farmacoterapia frente a farmacoterapia en solitario

De acuerdo con los resultados de este informe, en personas adultas con depresión grave o resistente al tratamiento, se sugiere una recomendación condicional a favor del uso de la TEC en combinación con farmacoterapia.

Executive summary

Introduction

Major depressive disorder is one of the most common mental disorders and one of the leading causes of disability worldwide. It is associated with substantial impairment in personal, social, and occupational functioning, as well as a high economic burden resulting from the intensive use of healthcare resources, loss of productivity, and broader social impact. In Spain, the prevalence of depression is high and has increased markedly in recent years. Despite the availability of pharmacological and psychotherapeutic treatments and the adoption of a stepped-care model, a significant proportion of individuals experience severe depressive episodes or fail to achieve an adequate clinical response after several treatments, leading to situations of high clinical complexity, including so-called treatment-resistant depression (TRD), which are associated with a greater personal, healthcare, and economic burden.

Electroconvulsive therapy (ECT) is a neurostimulation technique used to treat severe and treatment-resistant depressive episodes, and has shown high clinical efficacy compared with other therapeutic alternatives. It is currently administered under general anaesthesia and using standardised procedures that have improved its safety profile. Although ECT is included in the Common Portfolio of Services of the National Health System, its use is limited and shows marked territorial variability, influenced by clinical, organisational, ethical and social factors. This context highlights the need to systematically assess its effectiveness, safety, efficiency and the challenges associated with its implementation in the Spanish healthcare system, in order to provide evidence to support decision-making.

Objectives

The overall objective of this HTA report is to assess the effectiveness, safety and cost-effectiveness, as well as the ethical, legal, organisational, social and environmental aspects associated with the use of ECT in adults with TRD, with the aim of providing scientific evidence to support healthcare decision-making and contribute to the efficient allocation of available resources.

To address the overall objective, the following specific objectives were defined:

- Assess the effectiveness and safety of ECT in adults with severe depression or treatment-resistant depression.
- Assess the cost-effectiveness of ECT in adults with severe depression or treatment-resistant depression.
- Identify the ethical, legal, organisational, social and environmental considerations associated with the use of ECT.
- Formulate a recommendation on the use of the technology within the NHS, based on the findings from the previous objectives.
- Identify future research needs and standard outcome measures related to ECT, from the perspectives of patients, family members/caregivers, health professionals and researchers, regarding the use of ECT in adults with severe depression or TRD.

Methods

Effectiveness and safety

A systematic review (SR) of the clinical effectiveness and safety of electroconvulsive therapy (ECT) in adults with severe depression or treatment-resistant depression was conducted, following Cochrane methodology and PRISMA 2020 guidelines. As a preliminary step, a search for HTA reports and reviews was carried out in INAHTA, BRISA, NICE and TRIP, assessing methodological quality using the AMSTAR-2 tool.

Randomised controlled trials (RCTs) conducted in adults (≥18 years) were included, evaluating ECT as monotherapy or as an adjunct to pharmacotherapy, compared mainly with repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS), ketamine or esketamine, and pharmacological strategies (including augmentation), as well as magnetic seizure therapy or psychotherapy. Comparisons with placebo or no intervention were excluded. Outcomes included severity of depressive symptoms, response and remission, suicidal ideation and attempts, relapse, health-related quality of life, and adverse events, including cognitive effects.

Bibliographic searches were conducted in MEDLINE, Embase, CENTRAL, CINAHL and PsycINFO (July 2025), complemented by manual searching, consultation of ICTRP and BVS, and an alert system in Embase. Reference management was performed using Covidence and Zotero. Two reviewers independently performed study selection, data

extraction and risk-of-bias assessment (RoB 2.0), resolving disagreements by consensus or involving a third reviewer. Where feasible, meta-analyses were conducted using RevMan, assessing statistical heterogeneity and planning sensitivity and subgroup analyses. The certainty of the evidence and the formulation of recommendations followed the GRADE methodology.

Cost-effectiveness

A systematic review of economic evaluations of ECT in adults with severe or treatment-resistant depression was conducted. Full economic evaluations were included and, specifically, partial evaluations conducted in Spain, restricting inclusion to studies from OECD countries published in English or Spanish.

Searches were conducted in MEDLINE, Embase, CEA Registry (Tufts) and EconLit (July 2025), using the economic filter from the Centre for Reviews and Dissemination. Study selection and full-text assessment were performed by two reviewers (an economist and a second reviewer for verification), resolving disagreements by consensus or with support from a third person. Methodological quality was assessed using Drummond's criteria, and the Spanish study identified was additionally appraised for relevance and transferability using tools specific to the Spanish context. Results were synthesised narratively, updating costs to 2024 euros for Spain.

Cost analysis

A partial economic evaluation based on a cost analysis was conducted, estimating the average costs associated with the complete acute treatment course with ECT, rTMS and intranasal esketamine in patients with major depression and treatment resistance. The analysis was conducted from the NHS perspective, with a time horizon corresponding to the acute phase of treatment (4–6 weeks). Only direct healthcare costs were included, expressed in 2025 euros, with no discount rate applied. Uncertainty was assessed by estimating, in addition to mean values, minimum and maximum values for each comparator.

Ethical, Legal, Organizational, Social and Environmental Aspects

For the analysis of ethical, legal, organisational, social and environmental (ELOSA) domains, the report-specific algorithm was applied, with an initial scoping definition based on a hermeneutic and iterative approach

supported by the HTA Core Model 3.0, the GRADE Evidence to Decision framework and the VALIDATE framework. Following this exploratory phase, a systematic review of qualitative evidence was conducted.

Questions focused on equity, acceptability and feasibility/implementation. Qualitative and mixed-methods studies with clearly separated qualitative findings were included, conducted in adults and published in English or Spanish within the last 20 years. Searches were conducted in MEDLINE, Embase, CINAHL, PsycINFO and Web of Science (August 2025), complemented by manual searching. Study selection and data extraction were performed by two reviewers; methodological quality was assessed using the CASPe tool; and findings were analysed using thematic coding in Nvivo, organised around the protocol questions.

Identification of Research Needs and Standard Outcome Measures

Areas of uncertainty and outcome measures needed to evaluate the use of ECT in adults with severe or treatment-resistant depression were identified, considering the perspectives of patients and family members, health professionals, researchers and managers. To this end, research needs identified across the systematic reviews undertaken in the different domains of the report were analysed, and specialised sources such as the James Lind Alliance (JLA), Core Outcome Measures in Effectiveness Trials (COMET) and the International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM) were reviewed.

The selection included publications in English and Spanish, excluding conference abstracts and texts in other languages. Data were extracted by one reviewer and validated by a second reviewer in case of doubts. Findings were synthesised narratively, highlighting the main research needs and key outcome measures to improve comparability and clinical relevance in future ECT studies.

Results

Effectiveness and safety

ECT versus rTMS

In the comparison between ECT and rTMS, the report results show that ECT is associated with a greater reduction in depressive symptoms and a higher probability of achieving remission at the end of treatment, both

when symptoms are assessed by clinical interview and by self-report, particularly in samples with unipolar depression. By contrast, results for treatment response, commonly defined as a ≥50% reduction in the HDRS, are more variable and do not allow definitive conclusions. Evidence for other clinically relevant outcomes, such as suicidal behaviour or health-related quality of life, is scarce and does not support firm conclusions for this comparison.

ECT versus ketamine

In the comparison between ECT and ketamine, the report results show no statistically significant differences between interventions in any of the main effectiveness outcomes assessed during the acute treatment of the depressive episode. Regarding depressive symptom severity, both clinical interview-based and self-report assessments show significant improvements in both groups, without conclusive differences between ECT and ketamine at the end of treatment. Likewise, remission and response rates, assessed both by interview and by self-report, do not differ significantly between interventions, with imprecise estimates and high heterogeneity in several analyses.

ECT versus esketamine

No studies were identified that directly compared ECT with esketamine in terms of effectiveness and safety. There is a need for pragmatic comparative studies to evaluate these outcomes under real-world clinical practice conditions, particularly in TRD.

ECT versus pharmacotherapy

When ECT is used as monotherapy, the meta-analyses show no statistically significant differences versus pharmacotherapy in depressive symptom severity assessed by clinical interview at the end of treatment. However, the narrative synthesis of individual studies that could not be included in the meta-analyses shows, in most cases, an effect direction favouring ECT over pharmacotherapy, either in terms of greater symptom reduction or earlier improvement in initial phases of treatment. Remission and response rates assessed by clinical interview did not differ significantly between ECT and pharmacotherapy, and available relapse data indicate that, after remission achieved with an acute ECT course, continuation ECT offers no clear advantage over well-structured pharmacological strategies for relapse prevention.

ECT plus pharmacotherapy (augmentation) versus pharmacotherapy alone

In studies evaluating ECT as augmentation added to pharmacotherapy, results show that adding ECT is not associated with an additional reduction in depressive symptom severity during acute treatment compared with pharmacotherapy alone. Meta-analyses identified no statistically significant between-group differences on clinical depression scales, with high heterogeneity, suggesting comparable effectiveness in symptom improvement at the end of the intervention period. However, in the continuation phase after symptom remission, available evidence suggests that the combination of ECT and pharmacotherapy is associated with a significant reduction in relapse risk compared with pharmacotherapy alone.

ECT versus magnetic seizure therapy

A limited number of studies compared ECT with magnetic seizure therapy in the acute treatment of major depressive episodes, mainly in small samples of people with treatment-resistant depression. Overall, results suggest that magnetic seizure therapy may have similar effectiveness to ECT in the acute treatment of treatment-resistant depressive episodes, at least in terms of reduction in depressive symptoms.

ECT versus psychotherapy

Comparative evidence between ECT and psychotherapy comes from a single RCT evaluating continuation strategies following an initial response to an acute course of ECT in people with major depressive disorder. In this study, all participants received continuation pharmacotherapy and were assigned to continuation ECT or continuation group CBT. Results showed that group CBT was associated with significantly higher sustained response rates and lower relapse risk at 6 and 12 months compared with continuation ECT. Continuation ECT showed no advantage over CBT at any of the time points assessed. The available evidence is limited and does not allow firm conclusions to be drawn regarding the comparative superiority of one continuation strategy over another.

Cost-effectiveness

The review of economic evaluations identified eight full economic evaluations conducted in OECD countries assessing ECT. The available economic evidence is scarce and heterogeneous, limiting the ability to draw firm conclusions. Studies were grouped into three main

comparisons: ECT versus rTMS, ECT versus pharmacotherapy/psychotherapy, and ECT versus esketamine. In the comparison with rTMS, results were inconsistent both in terms of costs and cost-effectiveness, with some studies considering ECT dominant and others finding it dominated. The only economic evaluation conducted in Spain concluded that ECT is a dominant strategy versus rTMS from the perspective of the National Health System.

Regarding pharmacotherapy and psychotherapy, evidence is limited to a single study, which indicated that ECT is more costly than these alternatives when used as first-line treatment, but cost-effective when used as a third-line treatment after previous failures. Compared with intranasal esketamine, the only available study showed favourable results for ECT in the acute phase, being highly cost-effective and dominant from a societal perspective. However, when ECT is considered as maintenance therapy, it is more effective but also more costly, with cost-effectiveness ratios close to or slightly above commonly accepted thresholds.

Cost analysis

The cost analysis showed that the cost of acute treatment with ECT, based on two sessions per week for six weeks, is €13,356.96 per patient, with a range between €10,549.32 and €16,213.39. For rTMS, based on five sessions per week for six weeks, the cost is €3,375.00 per patient, with a range between €2,000.00 and €4,375.00. For intranasal esketamine, based on two sessions per week for four weeks, the cost is €4,912.81 per patient, with a range between €2,017.32 and €5,814.92.

Ethical, Legal, Organizational, Social and Environmental Aspects Research Needs and Standard Outcome Measures

Qualitative evidence shows that the acceptability of ECT is highly contextual and is shaped by the severity of prior suffering and the perception that other therapeutic alternatives have been exhausted. From the perspective of patients and family members, ECT is often accepted as a last-resort option, with low initial acceptability influenced by fear, stigma, and limited health literacy. In this context, the informed consent process emerges as a critical element, as it is frequently described as insufficient, difficult to understand, or constrained by clinical urgency, which hinders fully informed decision-making. Acceptability increases with clinical improvement and when individuals feel listened to and supported by professionals, particularly when the information and consent

process is clear, ongoing, and tailored, and decreases in the presence of persistent cognitive effects or experiences perceived as iatrogenic harm.

Among healthcare professionals, particularly psychiatrists, acceptability is generally high when there is a clear clinical indication, whereas among nursing staff it is more ambivalent and depends on experience, training, and perceived ethical dilemmas, including tensions related to respect for autonomy and the decision-making capacity of individuals with severe depression.

The feasibility of ECT is closely linked to organisational factors, the availability of specialised teams, and staff training. The role of nursing staff is central to procedural safety, patient support, and communication with patients and families, and the lack of standardised protocols for cognitive assessment, follow-up, and the consent process itself constitutes a relevant barrier. In addition, implementation requires continuity of care and complex logistics, which may limit its use in resource-constrained settings. In terms of equity, the evidence suggests geographical and structural inequalities in access to ECT, as well as additional barriers related to social support and health literacy, which directly influence the ability to participate meaningfully in informed decision-making.

Identification of research needs and standard outcome measures

The main research needs focus on improving the design of future ECT studies, including adequately powered trials, medium- and long-term follow-up, and assessment of clinically relevant subgroups. The need for systematic and prolonged collection of safety data—especially regarding cognitive effects—is emphasised, as is the generation of primary clinical evidence to enable cost-effectiveness evaluations comparable within the NHS context. Important evidence gaps remain regarding direct comparison with esketamine and the role of ECT as continuation or augmentation therapy. From an organisational and social perspective, there is a need for qualitative research and organisational evaluations to support equitable and acceptable implementation.

Through the James Lind Alliance initiative, priorities were identified related to access to depression treatments, the quality of information provided, and the identification of effective interventions in contexts of treatment-resistant depression. No ECT-specific standard outcome sets were identified in COMET or ICHOM; however, systematic use of validated depression symptom scales is recommended, along with relevant outcomes such as quality of life, suicidal ideation, adverse events, functioning and resource use.

Conclusions

- Compared with rTMS, ECT was associated with a greater reduction in depressive symptoms and higher remission rates at the end of treatment, particularly in people with unipolar depression. However, results for treatment response were variable and did not allow definitive conclusions. The overall certainty of the evidence for this comparison was rated as very low, mainly due to risk of bias, heterogeneity and imprecision of estimates.
- In the comparison between ECT and ketamine, no statistically significant differences were observed in the main effectiveness outcomes assessed. Both depressive symptom severity and response and remission rates improved in both groups, with imprecise estimates and high heterogeneity. The certainty of the evidence for this comparison was considered very low.
- When ECT was compared with pharmacotherapy as monotherapy for the depressive episode, meta-analyses showed no statistically significant differences in depressive symptom severity at the end of treatment. However, narrative synthesis of individual studies generally favoured ECT, particularly in terms of earlier symptom improvement. Response and remission rates did not differ significantly between interventions, and relapse data showed no clear advantage of continuation ECT over well-structured pharmacological strategies. The certainty of the evidence for this comparison was considered very low.
- In studies evaluating ECT as augmentation added to pharmacotherapy, no additional benefits were identified in reducing depressive symptom severity during acute treatment compared with pharmacotherapy alone. However, in the continuation phase after remission, the combination of ECT and pharmacotherapy was associated with a reduced relapse risk versus pharmacotherapy alone. The certainty of the evidence for this comparison was considered very low.
- The heterogeneity observed among the included studies may be influenced not only by inconsistency in the results, but also by variability in the technical implementation of ECT (e.g., electrode placement, stimulation parameters, dose relative to seizure threshold, or type of anesthesia), as well as by differences in the clinical characteristics of the study populations. These factors may contribute to variability in the

results and should be considered when interpreting the available evidence and when designing future studies.

- ECT showed an overall acceptable safety profile in the included trials. Serious adverse events were infrequent and generally not considered directly attributable to the procedure. However, adverse event assessment and reporting were heterogeneous across studies, limiting comparability.
- Regarding cognitive safety, available evidence indicates that ECT is mainly associated with retrograde autobiographical memory disturbances, although the magnitude and persistence of these effects depend on multiple factors, including technical parameters such as electrode placement, dose relative to seizure threshold, and pulse width. These effects are not systematically assessed in trials, and commonly used instruments are not sensitive to the most affected cognitive domains. The lack of medium- and long-term follow-up limits full characterisation of the temporal profile of these effects.
- The cost analysis conducted in this report, from the NHS perspective, showed that for complete acute treatment in patients with major depression and treatment resistance, average per-patient costs would be €13,356.96 for ECT, €3,375.00 for rTMS, and €4,912.81 for intranasal esketamine, not including investment in equipment, hospitalisation, or continuation/maintenance treatment.
- The acceptability of ECT is highly contextual and cannot be assessed solely in terms of clinical efficacy. Qualitative evidence shows that acceptance among professionals and patients is influenced by stigma, lived experience, the quality of consent and the organisational context.
- The informed consent process for ECT presents relevant limitations, particularly in people with severe depression, women and patients with impaired decision-making capacity, posing substantial ethical challenges for responsible implementation.
- Implementation and equitable access to ECT depend not only on clinical criteria but also, among other factors, on organisational and social determinants such as the availability of specialised services, specific training of all staff involved, professional attitudes, and support from family members and caregivers. These elements decisively influence who can receive ECT, under what conditions and with what

experience, and should be considered comprehensively in planning and organising mental health services.

Recommendations

ECT versus rTMS

According to the results of this report, in adults with severe depression or treatment-resistant depression, a conditional recommendation in favour of ECT versus rTMS is suggested.

ECT versus ketamine

According to the results of this report, in adults with severe depression or treatment-resistant depression, a conditional recommendation is suggested for the use of either ECT or ketamine, without clearly favouring either intervention.

ECT versus pharmacotherapy

According to the results of this report, in adults with severe depression or treatment-resistant depression, a conditional recommendation is suggested for the use of either ECT or pharmacotherapy.

ECT plus pharmacotherapy versus pharmacotherapy alone

According to the results of this report, in adults with severe depression or treatment-resistant depression, a conditional recommendation in favour of ECT in combination with pharmacotherapy is suggested.

I. Introducción

I.1. Problema de salud

La depresión mayor constituye uno de los problemas de salud mental más frecuentes y representa una de las principales causas de discapacidad a nivel mundial [1]. Se caracteriza por un conjunto de síntomas afectivos, cognitivos y somáticos que generan un malestar clínicamente significativo y un deterioro importante en el funcionamiento social, laboral y/o personal. Desde el punto de vista etiopatogénico, la depresión mayor se conceptualiza actualmente como un trastorno multifactorial en el que interactúan factores biológicos, psicológicos y sociales. Según los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, quinta edición revisada (DSM-5-TR), el diagnóstico del trastorno depresivo mayor requiere la presencia de al menos cinco síntomas durante un periodo mínimo de dos semanas. Entre ellos, deben incluirse necesariamente el estado de ánimo deprimido la mayor parte del día y/o la pérdida de interés o placer por la mayoría de actividades [2]. De forma similar, la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11) define el episodio depresivo como un período de al menos dos semanas caracterizado por un estado de ánimo deprimido o una disminución del interés o placer en las actividades, presente la mayor parte del día, casi todos los días [3]. Este núcleo sintomático suele ir acompañado de otros posibles síntomas, como dificultad para concentrarse, sentimientos de inutilidad o culpa excesiva o inapropiada, desesperanza, pensamientos recurrentes de muerte o suicidio, alteraciones del apetito o del sueño, agitación o enlentecimiento psicomotor, y disminución de la energía o fatiga [3]. En este contexto, resulta relevante diferenciar entre reacciones emocionales adaptativas ante acontecimientos vitales estresantes y cuadros depresivos clínicamente significativos, así como considerar enfoques dimensionales que permitan caracterizar la gravedad, persistencia y complejidad de los síntomas más allá de categorías diagnósticas estrictas. El proceso diagnóstico, por tanto, requiere una valoración clínica integral que tenga en cuenta la historia clínica, los antecedentes personales y familiares, la evolución temporal de los síntomas, los factores psicosociales y el contexto funcional de la persona, con el fin de favorecer una adecuada diferenciación entre cuadros depresivos clínicos y otras condiciones que pueden cursar con sintomatología afectiva similar.

Se estima que aproximadamente 300 millones de personas en el mundo padecen depresión [1], lo que la convierte en una de las principales causas de discapacidad a nivel global. Las proyecciones epidemiológicas indican un aumento progresivo en el número de casos durante los próximos años, con tasas de incidencia estandarizadas por edad que podrían alcanzar los 2519.88 casos por cada 100 000 habitantes en hombres y 3835.11 por cada 100 000 en mujeres [4]. En España, la prevalencia media anual estimada entre 2015 y 2017 fue del 5.43% entre la población atendida por el sistema sanitario, y del 4.73% en la población general de referencia [5]. La depresión fue más frecuente en mujeres (7.2%) que en hombres (3.5%) y alcanzó su mayor prevalencia en el grupo de edad de entre 45 y 64 años [5]. Las tasas de incidencia anual en la población atendida fueron de 7.12, 7.35 y 8.02 por cada 1000 personas/año en 2015, 2016 y 2017, respectivamente, con una media de 7.5 por 1000 personas/año [5]. Además, los datos oficiales del Instituto Nacional de Estadística (INE) muestran un incremento muy acusado de la prevalencia de cuadros depresivos activos entre 2020 y 2023 en todos los grupos de edad. Según la Encuesta de Salud de España 2023 [6], la proporción de personas con un cuadro depresivo activo oscila entre el 10.4% en jóvenes de 15 a 24 años y el 19.5% en adultos de 65 años o más, mientras que los cuadros depresivos severos afectan entre el 5,9% y el 10.5, respectivamente. En conjunto, los cuadros depresivos severos aumentaron 5.5 puntos porcentuales respecto a 2020, alcanzaron al 8% de la población de 15 y más años en 2023 [6].

En el abordaje de la depresión, el modelo de atención escalonada se ha consolidado en los últimos años como una propuesta adecuada para su manejo, incluyéndose en la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto de GuíaSalud [7]. Este modelo busca optimizar la eficiencia terapéutica mediante la aplicación progresiva de intervenciones en función del estado clínico y la evolución de cada persona [7]. Así, en los casos de depresión leve-moderada se recomiendan opciones menos intensivas, como el apoyo, la psicoeducación, diversas intervenciones psicológicas o el uso de determinados antidepresivos. Por el contrario, para cuadros graves y/o resistentes al tratamiento se reservan también otras estrategias de mayor intensidad, tales como combinaciones farmacológicas más complejas o la terapia electroconvulsiva (TEC). A pesar de la amplia disponibilidad de tratamientos farmacológicos y psicoterapéuticos, una proporción significativa de personas con trastorno depresivo mayor no logra una mejoría clínica satisfactoria con los tratamientos habituales (i.e., medicación, psicoterapia). Esta condición se conoce como depresión resistente al tratamiento (DRT), y representa un desafío clínico de gran

relevancia debido a su elevada carga personal, sanitaria y social. La identificación de estos casos y la evaluación de estrategias terapéuticas eficaces y seguras son fundamentales para mejorar el pronóstico.

En la literatura científica no existe una definición universalmente aceptada del concepto de resistencia al tratamiento. No obstante, según diversas guías de práctica clínica y consensos de personas expertas, se considera que la DRT cuando, tras un tratamiento psicológico de 8 semanas de duración [8] o después de recibir al menos dos tratamientos antidepresivos administrados en dosis y duración adecuadas, se observa una reducción inferior al 25% en la gravedad del trastorno depresivo mayor [9]. Las diferencias en la conceptualización han originado una amplia variabilidad en las estimaciones de prevalencia, situándose en general en torno al 30% de las personas que reciben tratamiento antidepresivo en contextos de investigación [10,11], y en un rango entre el 6 y el 55% en contextos sanitarios reales [10,12,13]. Además, en los últimos años, se ha propuesto complementar el concepto de DRT con el de depresión difícil de tratar (DDT), que engloba situaciones de respuesta limitada condicionadas por factores clínicos, psicológicos o sociales [14]. Asimismo, modelos de estadificación como el *Maudsley Staging Model* (MSM) [15] permiten graduar el nivel de resistencia terapéutica, incluyendo formas de mayor complejidad clínica, como la depresión ultrarresistente. En este contexto, se recomienda descartar situaciones de pseudorresistencia, como errores diagnósticos, tratamientos administrados a dosis o duración inadecuadas, baja adherencia terapéutica o la influencia de factores psicosociales relevantes.

En España, la DRT tiene un impacto significativo, tanto en términos de incidencia como de carga económica y social. Un estudio observacional retrospectivo publicado en 2021 analizó datos de 21 630 personas adultas con trastorno depresivo mayor, de las cuales 3559 (16.5 %) cumplían criterios de DRT [16]. La incidencia anual media de esta condición fue de 0.93 casos por cada 1000 personas-año entre 2015 y 2017 [16]. Desde el punto de vista económico, el coste total medio por paciente con depresión mayor fue de 4147.9 €, siendo significativamente superior en pacientes con depresión resistente al tratamiento en comparación con aquellas personas sin resistencia al tratamiento (6096 € frente a 3846 €) [16].

I.2. Descripción y características técnicas de la tecnología

Ante la falta de respuesta a los tratamientos convencionales, el manejo de la DRT requiere un enfoque individualizado. Entre las opciones farmacológicas disponibles, se incluye la extensión del tratamiento con el mismo antidepresivo, el cambio a otro antidepresivo, la combinación de dos antidepresivos, o la potenciación del tratamiento mediante el uso de otros agentes, como ketamina o esketamina, litio o antipsicóticos atípicos [10]. Asimismo, diversas guías de práctica clínica, como la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto de GuíaSalud [7], recomiendan considerar intervenciones psicoterapéuticas, como la psicoterapia cognitivo-conductual, especialmente en combinación con tratamiento farmacológico. Además, en función de la gravedad del cuadro y de la respuesta previa, pueden contemplarse otras estrategias no farmacológicas como la estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr) o la TEC [10,17].

Un metaanálisis (MA) en red publicado en diciembre de 2024, que incluyó 69 ensayos controlados aleatorizados (ECA) con más de 10 000 participantes, evaluó la eficacia comparativa de 25 tratamientos para la DRT. De ellos, seis intervenciones demostraron una mayor tasa de respuesta respecto al placebo o a tratamientos simulados: la TEC, la minociclina, la EMTr (incluyendo la estimulación *theta-burst* (TBS, del inglés *Theta-Burst Stimulation*)), la ketamina y el aripiprazol [18]. Varios de estos tratamientos, TEC, TBS, EMTr y ketamina, mostraron efectos terapéuticos consistentes y robustos en distintos desenlaces clínicos, mientras que otros, como la minociclina y el aripiprazol, presentaron resultados prometedores, pero limitados a ciertos desenlaces específicos [18]. Aunque la TEC ha demostrado una eficacia superior en comparación con otras alternativas en diferentes ensayos clínicos, su utilización sigue generando controversia en determinados contextos clínicos y sociales, lo que puede influir en la decisión terapéutica tanto por parte del equipo clínico como de las propias personas usuarias.

La TEC es un tratamiento psiquiátrico de neuroestimulación que consiste en la aplicación de un estímulo eléctrico superior al umbral convulsivo de forma transcraneal, con el objetivo de generar una convulsión tónico-clónica generalizada [19]. Fue introducida por primera vez en 1938 por Ugo Cerletti y Lucio Bini, y su aplicación se expandió rápidamente para el tratamiento de cuadros psiquiátricos graves [20,21]. No obstante, en las décadas de 1950 y 1960 surgieron controversias relacionadas con sus efectos adversos, especialmente cuando se

administraba sin anestesia. Estas críticas impulsaron importantes mejoras técnicas, incluyendo la incorporación de anestesia general, relajación muscular y equipos más sofisticados, así como el desarrollo de modalidades de estimulación diseñadas para reducir el impacto cognitivo. En la actualidad, el procedimiento se realiza con dispositivos que permiten monitorizar la convulsión inducida mediante electroencefalografía, utilizando una estimulación eléctrica de onda breve o ultra breve [21]. Se administra bajo control anestésico, con bloqueo neuromuscular o miorrelajación y con ventilación artificial [21].

La TEC comprende dos fases de tratamiento diferenciadas [22,23]. La primera fase, denominada fase aguda o inicial, tiene como objetivo lograr una respuesta clínica significativa o, idealmente, la remisión de los síntomas. Suele implicar de 6 a 12 sesiones, administradas entre dos y tres veces por semana durante un período de dos a cuatro semanas, con ajustes en función de la evolución clínica y la aparición de posibles efectos adversos. Una vez alcanzada la mejoría clínica, se recomienda no interrumpir de forma abrupta el tratamiento, dada la alta probabilidad de recaída. Por ello, se plantea una segunda fase denominada fase de continuación o mantenimiento, orientada a prevenir recaídas y mantener la remisión, donde las sesiones de TEC se van espaciando progresivamente, pudiendo combinarse con tratamiento farmacológico u otras intervenciones terapéuticas según el perfil clínico de la persona. La duración de esta fase puede variar desde varios meses hasta años, sin un número máximo de sesiones preestablecido.

La administración de la TEC requiere una cuidadosa individualización de la técnica para maximizar la eficacia clínica a la vez que se minimizan los efectos adversos, considerando variables propias de la persona, como la edad, el sexo, la medicación concomitante o la situación médica, entre otras, así como elementos técnicos [21]. Los principales parámetros a considerar incluyen la colocación de los electrodos, la carga del estímulo eléctrico, la dosificación relativa al umbral convulsivo de la persona, y la frecuencia de las sesiones [23]:

- Las formas de colocación más utilizadas son la bitemporal, unilateral y bifrontal, cada una con diferente perfil de eficacia y efectos secundarios [21]. La colocación bitemporal se asocia con una mayor eficacia antidepresiva y una reducción más rápida de los síntomas, por lo que suele preferirse en situaciones clínicas urgentes, aunque implica un mayor riesgo de efectos cognitivos, especialmente sobre la memoria [21,24,25]. La colocación unilateral derecha, administrada a dosis altas es algo menos eficaz que la bitemporal, pero se asocia con un perfil cognitivo

más favorable [21,24,25]. La colocación bifrontal ha ganado popularidad en los últimos años por combinar una eficacia comparable a la bitemporal con un perfil cognitivo más tolerable, aunque la evidencia disponible es más limitada [21,24,25].

- La carga total del estímulo eléctrico administrado durante la TEC resulta del producto de cuatro variables: la intensidad del estímulo (en miliamperios, mA), la amplitud de cada pulso (en milisegundos, ms), la frecuencia (en hercios, Hz) y la duración total del tren de estímulos (en segundos, s). La manipulación de estos parámetros influye directamente en las características de la convulsión inducida, así como en la eficacia terapéutica y los posibles efectos secundarios, especialmente los cognitivos. Según el documento de consenso español sobre el uso de la TEC, es posible alcanzar el umbral convulsivo con cargas menores si se prolonga la duración total del estímulo, lo que podría mejorar el perfil cognitivo [21]. Además, intensidades más bajas permiten una mayor focalización del estímulo, mientras que intensidades más altas pueden reducir la carga necesaria [21]. En cuanto a la frecuencia, se ha observado que frecuencias bajas podrían inducir crisis terapéuticas con menor carga total y, por tanto, con menor impacto sobre la función cognitiva [21]. Respecto a la duración del pulso, se distinguen los pulsos breves (0.5-1 ms) de los ultrabreves (<0.5 ms). Aunque estos últimos se han propuesto como opción para reducir los efectos adversos cognitivos, la evidencia sobre su eficacia aún es limitada [21].
- La dosificación del estímulo en la TEC se establece habitualmente en función del umbral convulsivo, definido como la dosis eléctrica mínima capaz de inducir una convulsión, observable mediante actividad electroencefalográfica y/o movimiento motor evidente. Existen distintos métodos para estimar este umbral: la titulación empírica y los métodos basados en fórmulas, que calculan la carga inicial a partir de variables como la edad [21,23,26]. De estos, se recomienda el uso de la titulación empírica, que consiste en incrementar progresivamente la dosis hasta provocar una convulsión adecuada, dado que ofrece mayor precisión y seguridad clínica. Por el contrario, los métodos basados en la edad, aunque son más sencillos de aplicar, presentan una mayor variabilidad y menor exactitud para estimar el umbral real en cada persona.
- En relación con la frecuencia de las sesiones, generalmente se recomienda administrar la TEC entre dos y tres veces por semana durante la fase aguda del tratamiento, en función de la indicación

clínica, la tolerancia de la persona y la evolución de los síntomas [21]. La administración tres veces por semana permite alcanzar una respuesta más rápida, lo cual puede ser beneficioso en situaciones de alta gravedad clínica o riesgo inminente. No obstante, la administración bisemanal puede ser preferible en algunos casos por su mejor perfil de tolerabilidad, especialmente en pacientes vulnerables a efectos adversos cognitivos. La elección de la frecuencia debe basarse en un equilibrio individualizado entre la necesidad de eficacia terapéutica y el riesgo de efectos secundarios.

En 2018, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, del inglés *Food and Drug Administration*) reclasificó los dispositivos de TEC de la clase III (alto riesgo) a la clase II (riesgo moderado, que requiere controles especiales) para su uso en el tratamiento de episodios depresivos mayores graves, unipolares o bipolares, o de la catatonía, en personas de 13 años o más, cuyo trastorno sea resistente al tratamiento o requieran una respuesta rápida [27].

Actualmente, la TEC es una técnica mundialmente utilizada para trastornos psiquiátricos graves y resistentes al tratamiento, con una serie de indicaciones precisas como la catatonía o el episodio depresivo mayor, pero también la manía en trastorno bipolar y las psicosis [21,23,26] o trastornos neuropsiquiátricos como la enfermedad de Parkinson comórbida con psicosis o la epilepsia refractaria. En el caso de la DRT, diferentes revisiones sistemáticas (RS) y MA han evaluado, en los últimos años, la efectividad de la TEC en comparación con otras alternativas de tratamiento, mostrando resultados positivos frente a EMTr [28] y resultados dispares frente a esketamina [29–31].

Sin embargo, persisten inquietudes éticas que limitan su uso generalizado [32]. La obtención del consentimiento informado es un aspecto crítico, ya que implica asegurar que las personas comprendan plenamente los beneficios, riesgos y posibles efectos adversos del tratamiento [33]. Además, las preocupaciones sobre la tolerabilidad y efectos adversos, especialmente los relacionados con la función cognitiva, contribuyen a la reticencia hacia su uso. A ello se suma el estigma persistente en torno a la TEC, alimentado por representaciones históricas y culturales, que continúa condicionando su percepción social y clínica, tanto en pacientes como en profesionales.

I.2.1. Marco regulatorio en España y situación actual de la tecnología en el Sistema Nacional de Salud

En España, la TEC está incluida en la Cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud (SNS), dentro del epígrafe de atención a la salud mental. Sin embargo, aunque el número de centros que disponen de TEC en España es uno de los más elevados entre los países occidentales, la tasa de aplicación continúa siendo una de las más bajas, con marcadas diferencias entre comunidades autónomas, provincias y centros hospitalarios [34]. En este contexto, distintas iniciativas profesionales están promoviendo la reducción del estigma asociado a la TEC y la estandarización de sus procedimientos [35].

I.3. Justificación de la evaluación

La potencialidad de su uso, como alternativa terapéutica en el manejo de la depresión grave o resistente al tratamiento, justifica la necesidad de evaluar su efectividad y seguridad, así como la relación coste-efectividad y los posibles problemas para su implementación en el contexto sanitario español. Por ello, y con el fin de aportar evidencia útil para la toma de decisiones en el SNS, se plantea la elaboración de este informe a solicitud de la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación (CPAF), en el marco del proceso de priorización de necesidades de evaluación que da forma al Plan de Trabajo Anual 2025 de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (RedETS).

II. Objetivos

II.1. Objetivo general

El objetivo general de este informe de ETS es evaluar la efectividad, seguridad y coste-efectividad, así como los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales asociados al uso de la TEC en personas adultas con DRT, con el fin de aportar evidencia científica que respalde la toma de decisiones en el ámbito sanitario y contribuya a la asignación eficiente de los recursos disponibles.

II.2. Objetivos específicos

Para dar respuesta al objetivo general, se plantean los siguientes objetivos específicos:

1. Evaluar la efectividad y seguridad de la TEC en personas adultas con depresión grave o resistente al tratamiento.
2. Evaluar el coste-efectividad de la TEC en personas adultas con depresión grave o resistente al tratamiento.
3. Identificar las consideraciones éticas, legales, organizativas, sociales y ambientales asociadas al uso de la TEC.
4. Realizar una recomendación sobre el uso de la tecnología en el SNS, de acuerdo con los hallazgos obtenidos en los objetivos anteriores.
5. Identificar las necesidades de investigación y medidas de resultado estándares relacionadas con la TEC, desde la perspectiva de pacientes, familiares/personas cuidadoras, profesionales de la salud y personal investigador, relacionadas con el uso de la TEC en personas adultas con depresión grave o resistente al tratamiento.

II.3. Preguntas de investigación

Efectividad clínica/seguridad:

- ¿Es efectiva y segura la TEC en personas adultas con depresión grave o resistente al tratamiento?

Coste-efectividad y costes:

- ¿Es la TEC una tecnología coste-efectiva, desde la perspectiva del SNS, para el tratamiento de la depresión grave o resistente al tratamiento en personas adultas?

Aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales:

- ¿Qué implicaciones éticas, legales, organizativas, sociales y ambientales conlleva la implementación de la TEC para el tratamiento de la depresión grave o resistente al tratamiento?

Necesidades de investigación futura:

- ¿Cuáles son las necesidades de investigación y medidas de resultado estándares relacionadas con el uso de la TEC en personas adultas con depresión grave o resistente al tratamiento?

III. Metodología

La elaboración del presente informe de ETS ha sido guiada por el manual metodológico HTA *Core Model* ® (versión 3.0) de la red EUnetHTA (*European Network for Health Technology Assessment*) [36] y la guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de ETS de la RedETS [37].

Como primer paso, se elaboró un protocolo que recogía los objetivos y la metodología prevista, el cual fue revisado y aprobado por la Subdirección General de Cartera de Servicios del SNS y Fondos de Compensación. Para abordar los objetivos del presente informe se realizó una RS de la literatura sobre la efectividad clínica y la seguridad de la TEC en personas adultas con DRT. Por otro lado, se realizó una RS para identificar la evidencia disponible sobre el coste-efectividad de la TEC y se desarrolló un modelo económico para evaluar su coste-efectividad frente al tratamiento habitual en España, desde la perspectiva del SNS. Asimismo, se llevó a cabo una RS de evidencia cualitativa para analizar los aspectos éticos, legales, organizativos y sociales asociados al uso de la TEC, además de analizar las consideraciones ambientales. Por último, se identificaron las necesidades de investigación y medidas de resultado estándares relacionadas con el uso de la TEC en personas adultas con depresión grave o resistente al tratamiento, incluyendo la perspectiva de pacientes, familiares/personas cuidadoras, profesionales de la salud y personal investigador.

III.1. Efectividad y seguridad

Para la evaluación de la efectividad y seguridad de la TEC en personas adultas con depresión grave o resistente al tratamiento se llevó a cabo una RS de la literatura, de acuerdo con la metodología desarrollada por la Colaboración Cochrane [38] y presentada siguiendo las directrices de la declaración PRISMA 2020 [39].

Inicialmente, con el propósito de localizar posibles informes de ETS publicados o en marcha por otras agencias sobre la tecnología a evaluar que, por su alcance y rigor metodológico, pudieran ser objeto de actualización, adaptación o adopción [40], se llevó a cabo una búsqueda preliminar en las siguientes bases de datos y metabuscadores: la *International HTA Database* de la Red Internacional de Agencias de

Evaluación de Tecnologías Sanitarias (INAHTA), la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), la base de datos del *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), y el metabuscador TRIP Database (*Turning Research into Practice Database*). Para determinar la calidad metodológica de las RS que se pudieran encontrar se utilizó la herramienta AMSTAR-2 [41]. Posteriormente, se realizó una identificación, evaluación y síntesis de estudios primarios.

III.1.1. Criterios de selección de estudios

Se seleccionaron estudios originales que cumplieron los siguientes criterios de elegibilidad:

III.1.1.1. Diseño de estudio

Se incluyeron ECA. Se excluyeron revisiones narrativas, ensayos controlados no aleatorizados (ECnA), estudios cuasiexperimentales con diseño antes-después, estudios observacionales, estudios cualitativos, series de casos y estudios de un solo caso. Cuando un mismo estudio se informó en más de una publicación, se seleccionó como referencia principal la más completa (i.e., mayor tamaño muestral y/o mayor número de variables de resultado), considerando el resto como publicaciones vinculadas.

III.1.1.2. Tipo de participantes

Se incluyeron estudios realizados en personas adultas (≥18 años) con un episodio depresivo grave (con o sin síntomas psicóticos, con inhibición intensa, alto riesgo de suicidio o ansiedad/agitación severa) o con criterios de resistencia al tratamiento (tal y como se define en los estudios primarios). Se excluyeron estudios en población infantil o adolescente (<18 años) y aquellos centrados en personas con episodios depresivos leves-moderados, sin indicación de TEC.

III.1.1.3. Intervención

Se incluyeron estudios que evaluaran la TEC como tratamiento en monoterapia o como complemento a un tratamiento farmacológico para la depresión grave o resistente al tratamiento. Se excluyeron estudios en los que la TEC formara parte de una intervención multicomponente sin

que se pudiera aislar su efecto específico, o cuando la TEC no se aplicara con fines terapéuticos para la depresión grave o resistente al tratamiento (p.ej., uso exclusivo en trastornos mixtos o sin especificar el diagnóstico de depresión).

III.1.1.4. Comparadores

Como comparaciones principales, se incluyeron estudios que compararan la TEC con alguna de las siguientes alternativas: a) EMTr; b) ketamina o esketamina; c) estrategias farmacológicas (solas o en combinación con TEC como forma de potenciación). Asimismo, se incluyeron estudios que compararan la TEC con terapia convulsiva magnética o con psicoterapia. Se excluyeron estudios que utilizaran como comparador placebo, ausencia de intervención o tratamientos no indicados habitualmente para la depresión grave o resistente al tratamiento.

III.1.1.5. Medidas de resultado

Se consideraron estudios que informaran al menos de alguna de las siguientes medidas de resultado:

- Gravedad de la sintomatología depresiva, evaluada mediante escalas estandarizadas (p.ej., *Hamilton Depression Rating Scale* [HDRS], *Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale* [MADRS], *Beck Depression Inventory* [BDI], *Patient Health Questionnaire-9* [PHQ-9]).
- Intentos de suicidio, informados mediante registros clínicos.
- Ideación suicida evaluada mediante instrumentos validados (p.ej., *Columbia-Suicide Severity Rating Scale* [C-SSRS], ítems específicos en escalas clínicas).
- Remisión clínica, según la definición empleada por cada estudio (p. ej., puntuaciones umbral en escalas de depresión validadas).
- Respuesta clínica, definida por los estudios como una mejora clínicamente significativa, habitualmente entendida como una reducción relevante en la puntuación basal de la escala utilizada.
- Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), evaluada mediante instrumentos como el *EuroQol 5-Dimension* (EQ-5D), el *36-Item Short Form Health Survey* (SF-36), o la versión abreviada del *World Health Organization Quality of Life* (WHOQOL-BREF).

- Recaídas, en el caso de estudios que evalúan la TEC como tratamiento de continuación, tras un periodo de remisión de síntomas.
- Eventos adversos, incluyendo tanto eventos leves o transitorios (p. ej., cefalea, dolor muscular, vértigo, náuseas) como eventos graves o clínicamente relevantes (p. ej., deterioro cognitivo, como alteraciones de la memoria, la atención o la función ejecutiva).

III.1.1.6. Tipo de publicación

Se incluyeron estudios publicados en revistas científicas con revisión por pares independiente. Se excluyeron editoriales, cartas al editor, opiniones, tesis doctorales, actas de congresos y resúmenes sin texto completo disponible.

III.1.1.7. Idioma de la publicación

Se incluyeron únicamente estudios publicados en inglés o español.

III.1.1.8. Fecha de publicación

No se aplicaron restricciones en cuanto a la fecha de publicación.

III.1.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Para la recuperación de la información relacionada con la efectividad y seguridad de este informe se incluyó una estrategia de búsqueda combinando términos y vocabulario controlado específicamente relacionado con la población/condición e intervención (estrategia principal), y con el diseño de los estudios, con la finalidad de identificar RS y/o ECA que potencialmente pudieran cumplir los criterios de selección preestablecidos. En la Tabla 1 se describen las bases de datos electrónicas que se consultaron para la recuperación de los estudios y en el Anexo 1 se describe la estrategia de búsqueda que fue ejecutada, sin aplicar restricciones temporales, por idioma o por tipo de publicación, en cada una de las bases de datos.

Tabla 1. Bases de datos consultadas (efectividad y seguridad)		
Base de datos	Plataforma de acceso	Fecha de búsqueda
MEDLINE(R) ALL	Ovid	07/07/2025
Embase	Elsevier	07/07/2025
CENTRAL	Cochrane Libray (Wiley)	07/07/2025
CINAHL Complete	EBSCOhost	09/07/2025
PsycINFO	EBSCOhost	09/07/2025

CENTRAL: Cochrane Central Register of Controlled Trials; CINAHL: Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature; Embase: Excerpta Medica Data Base

Los archivos que contienen las referencias bibliográficas recuperadas desde las distintas bases de datos fueron importados a *Covidence systematic review software* (Veritas Health Innovation, Melbourne, Australia), disponible en www.covidence.org, donde se eliminaron los duplicados de forma automática y donde se procesaron las referencias durante todo el proceso de RS. Además, las referencias identificadas fueron incorporadas en el documento final con el gestor de referencias Zotero (George Mason University, Virginia, EEUU), disponible en www.zotero.org.

También se realizó una búsqueda manual en los listados bibliográficos de los artículos incluidos y de las RS identificadas y, de forma complementaria, y con el objetivo de localizar posibles ECA en fase de ejecución, se consultaron dos recursos de la Organización Mundial de la Salud: el registro internacional de ensayos clínicos International de la *Clinical Trials Registry Platform* (ICTRP) y la Biblioteca Virtual en Salud (BVS). Además, para que el informe final estuviera lo más actualizado posible, se creó un sistema de alertas en Embase que se mantuvo activo hasta la fecha de cierre del informe.

III.1.3. Proceso de selección de estudios

El proceso de selección de los estudios se realizó por dos personas de forma paralela e independiente. En caso de duda y/o desacuerdo entre ellas, se acudió a una tercera persona que comprobó los criterios del protocolo e intentó llegar a un consenso. Las discusiones y los acuerdos quedaron documentados. La selección de los estudios se realizó a partir de los resúmenes recuperados en las bases de datos según los criterios de selección establecidos. A continuación, se recuperaron las publicaciones completas (incluyendo todas aquellas en las que su

elegibilidad no se podía determinar por el resumen) y se volvió a comprobar la concordancia con los criterios de la revisión. Además, la búsqueda en las diferentes bases de datos electrónicas se complementó con la búsqueda manual de referencias a partir de los estudios incluidos en el informe y se programaron alertas de la búsqueda en la base de datos Embase (hasta octubre de 2025, incluido) para identificar otros estudios potencialmente incluibles.

III.1.4. Evaluación crítica del riesgo de sesgo

La evaluación del riesgo de sesgo fue realizada de forma independiente por dos revisoras; las discrepancias fueron resueltas por consenso o con la ayuda de una tercera revisora. La evaluación del riesgo de sesgo fue realizada de forma independiente por dos revisoras; las discrepancias fueron resueltas por consenso o con la ayuda de una tercera revisora. La herramienta AMSTAR-2 [41] se utilizó para realizar la evaluación crítica de las RS. Esta herramienta incluye 16 ítems a través de los cuales se evalúa la formulación de la pregunta de investigación, la selección y el registro de los estudios incluidos, la evaluación de la calidad de los estudios individuales, la adecuación en la síntesis de los datos y la consideración de la certeza de la evidencia. Aunque no proporciona una calificación global, de su evaluación surgen cuatro niveles de confianza: alta, moderada, baja y críticamente baja. Para evaluar el riesgo de sesgo de los ECA, se empleó la herramienta RoB 2.0 de la Colaboración Cochrane [42].

III.1.5. Proceso de extracción de datos

La extracción de datos de los estudios seleccionados fue llevada a cabo por dos revisoras, de forma paralela e independiente, utilizando una hoja en formato Excel previamente diseñada. Cuando hubo duda y/o desacuerdo, se resolvió tras discusión y, cuando no hubo consenso, se consultó con una tercera revisora. Las discusiones y los acuerdos quedaron documentados.

III.1.6. Método de análisis y síntesis de los datos

Cuando los estudios fueron suficientemente homogéneos en términos de participantes, intervenciones y medidas de resultado, se realizó una

síntesis cuantitativa o MA de los resultados usando el programa estadístico *Review Manager* (RevMan) (versión 5.4.1. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014). En caso contrario, la información recopilada fue resumida a través
de una síntesis narrativa con ayuda de tablas. Se realizó un MA para cada variable cuando hubo datos disponibles. Para los resultados continuos se registraron los valores medios post intervención y su desviación estándar (DE) para cada grupo. Se estimó el efecto de la intervención utilizando como método de ponderación el inverso de la varianza y la diferencia de medias calculada (DM) o la diferencia de medias estandarizada (DME). Para las variables categóricas se calculó el riesgo relativo (RR). Para todas las medidas, se calcularon los intervalos de confianza al 95% (IC95%). La heterogeneidad estadística se analizó mediante los estadísticos Q de Cochrane (con un nivel de significación de 0.10) y la I^2 de Higgins [43]. Se analizó la influencia de cada estudio en la heterogeneidad y efecto global eliminando uno cada vez y se realizó un análisis de sensibilidad excluyendo los estudios con alto riesgo de sesgo. Para estudiar las fuentes de heterogeneidad se planeó realizar análisis de subgrupos para variables categóricas (cuando hubo al menos dos estudios por subgrupo) y meta-regresión para variables continuas (con un mínimo de 10 estudios). En el protocolo del informe se establecieron los siguientes moderadores: población (edad; sexo; gravedad de la sintomatología depresiva en el momento basal); tipo de comparador; características de la intervención (protocolo de TEC utilizado; duración del tratamiento; número de sesiones). No obstante, el número reducido de estudios en la mayoría de los MA no permitió su ejecución en muchos de los casos. Se planeó analizar el sesgo de publicación mediante inspección visual del gráfico de embudo (cuando hubo al menos 6 estudios) y mediante el test de Egger y un análisis "*trim-and-fill*" (estimación de estudios no publicados y su efecto, para imputarlos en el MA y recalcular el tamaño del efecto), cuando hubo al menos 10 estudios, utilizando el software Stata 17 (College Station, TX: StataCorp LLC).

III.1.7. Valoración de la calidad de la evidencia de efectividad y seguridad

La evaluación de la calidad de la evidencia para la efectividad clínica y la fuerza de las recomendaciones se realizó siguiendo la metodología del

grupo internacional de trabajo GRADE (del inglés, *Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation*) [44].

El sistema GRADE requiere que se clasifique la importancia de las medidas de resultado o desenlaces para una pregunta clínica determinada de acuerdo con lo relevantes que son estos para hacer una recomendación. Los desenlaces se clasifican según el grado de importancia en una escala de 1-9, de forma que quedan clasificados como críticos (7-9), importantes, pero no críticos (4-6) y no importantes (1-3) para la toma de decisión. Para la priorización de las medidas de resultado, se llevó a cabo una consulta sobre la importancia relativa de los desenlaces de interés, con los componentes del grupo de trabajo, formado por profesionales de la salud y personas expertas en metodología. Siguiendo las recomendaciones de la Colaboración Cochrane [38], se seleccionaron siete desenlaces principales entre las variables críticas e importantes. Estos desenlaces, considerados esenciales para la toma de decisiones, se eligieron en función de la puntuación mediana obtenida en la consulta al grupo de trabajo. Se elaboró una tabla de perfil de evidencia mediante el programa GRADEpro con aquellas medidas de resultado priorizadas y con mayor puntuación mediana, para las cuatro comparaciones principales: TEC frente a EMTr; TEC frente a ketamina; TEC frente a farmacoterapia y TEC junto a farmacoterapia (potenciación) frente a farmacoterapia en solitario.

El sistema GRADE considera varias dimensiones a partir de las cuales se clasifica la calidad de la evidencia en cuatro categorías (alta, moderada, baja o muy baja). En primer lugar, se puntúa el diseño del estudio, con 4 puntos para los ECA (único diseño incluido en este informe) y 2 para los estudios observacionales. Los siguientes factores pueden reducir esta puntuación inicial (para cada uno de ellos, se penaliza con un punto por riesgo serio y con dos puntos por riesgo muy serio; en el caso de la imprecisión 3 puntos por riesgo extremadamente serio):

- Riesgo de sesgo de los estudios individuales: se penalizó con 1 punto cuando una proporción relevante del peso del MA procedía de estudios con limitaciones metodológicas que podían afectar la estimación (riesgo de sesgo incierto/alto). Se penalizó con 2 puntos cuando la mayoría del peso procedía de estudios en alto riesgo de sesgo.
- Inconsistencia entre estudios: valorada a partir de la variabilidad del tamaño del efecto, el índice I^2 y el solapamiento de los intervalos

de confianza. Se penalizó con 1 punto cuando existía heterogeneidad moderada no explicada (I^2 25-75%). Se penalizó con 2 puntos cuando existía una alta heterogeneidad (I^2 superior al 75%).

- Naturaleza indirecta de la evidencia: en lo referente a la población, intervención y medidas de resultado.
- Imprecisión de la estimación global:
    - En desenlaces continuos: Se penalizó con 1 punto cuando el intervalo de confianza cruzaba un tamaño de efecto estandarizado de ±0.30, indicando que la estimación podía abarcar desde efectos pequeños hasta moderados. Se penalizó con 2 puntos cuando el intervalo incluía efectos relevantes en direcciones opuestas (p. ej., IC que abarca valores positivos y negativos superando ±0.30).
    - En desenlaces categóricos: Se penalizó con 1 punto cuando el IC95% cruzaba los umbrales RR = 0.75 o RR = 1.25. Se penalizó con 2 puntos cuando el IC incluía simultáneamente valores compatibles con beneficio importante, ausencia de efecto y daño importante (p. ej., IC que cruza <0.75, 1 y >1.25).
    - En ambos casos, se penalizó con 1 punto cuando el tamaño muestral fue inferior a 400.
- Sesgo de publicación: evaluado mediante inspección visual del gráfico de embudo.

Por su parte, los siguientes factores pueden incrementar la puntuación, siempre que el riesgo de sesgo de los estudios individuales sea bajo: 1) efecto observado fuerte; 2) factores de confusión presentes que deberían influir en el resultado en dirección opuesta a la observada; 3) identificación de un gradiente dosis-respuesta.

La formulación y graduación de la fuerza de las recomendaciones emitidas para las principales comparaciones incluidas en el informe (TEC frente a EMTr; TEC frente a ketamina; TEC frente a farmacoterapia y TEC junto a farmacoterapia frente a farmacoterapia en solitario) se realizó también de acuerdo a la metodología desarrollada por el grupo GRADE [44]. Para establecer la fuerza de las recomendaciones con esta metodología no solo se tiene en cuenta la calidad de la evidencia, sino que se efectúa una ponderación entre los beneficios potenciales de la intervención y sus riesgos y se consideran otros factores como los valores

y preferencias de los pacientes, sus costes, su aplicabilidad en la población a tratar y su aceptabilidad por parte de las partes interesadas. Las recomendaciones emitidas se clasifican en dos grados: fuerte (a favor o en contra de la intervención) o débil/condicional (a favor o en contra de la intervención). El grupo de trabajo acordó los juicios de los mencionados factores, utilizando para ello el marco de la evidencia a la decisión (EtD) para las recomendaciones desarrollado por GRADE (disponible en: https://gradepro.org/).

III.2. Coste-efectividad

Se realizó una RS de evaluaciones económicas (EE) asociadas al uso de la TEC en personas adultas con DRT, siguiendo la misma metodología descrita en el apartado anterior.

III.2.1. Criterios de selección de estudios

Se seleccionaron estudios originales de coste-efectividad publicados que cumplieran los siguientes criterios de inclusión y exclusión recogidos en la Tabla 2.

Tabla 2. Criterios de selección. Evaluaciones económicas.

Criterio	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Población	Personas adultas (≥18 años) con un episodio depresivo grave (con o sin síntomas psicóticos, con inhibición intensa, alto riesgo de suicidio o ansiedad/agitación severa) o con criterios de resistencia al tratamiento	Población infantil o adolescente (<18 años) Personas con episodios depresivos leves-moderados
Intervención	TEC como tratamiento en monoterapia o como complemento al tratamiento farmacológico	-
Comparación	Estrategias farmacológicas optimizadas, psicoterapia, EMTr, esketamina o ketamina	Comparación con placebo, no intervención o tratamientos no indicados habitualmente para la depresión grave o DRT

Tabla 2. Criterios de selección. Evaluaciones económicas.		
Criterio	**Criterios de inclusión**	**Criterios de exclusión**
Medidas de resultado	RCEI, costes expresados de cada alternativa, beneficios respecto al programa en comparación (AVAC, AVG, otras medidas de efectividad)	-
Diseño estudios	Evaluaciones económicas completas en paralelo a estudios primarios o consistentes en modelos económicos. Evaluaciones económicas parciales realizadas en España	Evaluaciones económicas parciales foráneas.
Tipos de evaluación económica	Análisis coste-efectividad, análisis coste-utilidad, análisis coste-consecuencia, análisis coste-minimización	-
Perspectiva	Todas las perspectivas	-
Horizonte temporal	Todos los horizontes temporales	-
Relevancia	Estudios realizados en países pertenecientes a la OCDE (*)	-
Tipo de publicación	Artículos publicados en revistas científicas con revisión por pares	Opiniones, editoriales, cartas al editor, actas de congresos, resúmenes sin texto completo
Idioma	Estudios publicados en inglés o español.	Otros idiomas.

AVAC: Años de vida ajustados por calidad; AVG: Años de vida ganados; DRT: Depresión resistente al tratamiento; EMTr: Estimulación magnética transcraneal repetitiva; OCDE: Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico; RCEI: Ratio coste-efectividad incremental; TEC: Terapia electroconvulsiva.
(*) Durante el curso de la revisión se decidió ser pragmático y excluir evaluaciones económicas realizadas en países que no pertenecieran a la OCDE [45]. Los estudios excluidos por este motivo se enumeran en el Anexo 7.

III.2.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

En la Tabla 3 se muestran las bases de datos electrónicas consultadas hasta julio de 2025. La estrategia de búsqueda incluyó el filtro para la identificación de estudios económicos del *Centre for Reviews and Dissemination* [46]. No se aplicó límite según fecha de publicación. En el Anexo 1 se muestran las estrategias de búsqueda utilizadas.

Tabla 3. Bases de datos bibliográficas consultadas. Revisión evaluaciones económicas.

Base de datos	Plataforma de acceso	Periodo buscado	Fecha de búsqueda
MEDLINE(R) ALL	Ovid	1946 – Presente	22/07/2025
Embase	Elsevier	1974 – Presente	22/07/2025
CEA Registry	Tufts Medical Center	1976 – Presente	22/07/2025
EconLit	EBSCOhost	1969 – Presente	22/07/2025

CEA: Cost-Effectiveness Analysis; Embase: Excerpta Medica Data Base.

III.2.3. Proceso de selección de estudios

Una revisora (economista) seleccionó las referencias a partir de la lectura de los títulos y resúmenes localizados a través de la búsqueda en bases de datos bibliográficas; una segunda revisora comprobó esta preselección. Los artículos seleccionados como relevantes fueron analizados a texto completo de forma independiente por las dos revisoras, que los clasificaron como incluidos o excluidos de acuerdo con los criterios de selección especificados. Las revisoras contrastaron sus opiniones y, cuando hubo dudas o discrepancias, estas fueron resueltas mediante consenso o con la ayuda de un tercer revisor. Las discusiones y los acuerdos quedaron documentados.

III.2.4. Evaluación de la calidad metodológica

La calidad metodológica de las evaluaciones económicas fue valorada de forma independiente y en paralelo por dos revisoras mediante el listado de criterios de Drummond et al. (2005) [47]. Cuando hubo desacuerdo entre las revisoras se resolvió tras discusión y/o se consultó con una tercera revisora. Las discusiones y los acuerdos quedaron documentados.

III.2.5. Valoración de la relevancia y transferibilidad de estudios españoles

Tal y como se recogió en el protocolo, se previó la valoración adicional de las evaluaciones económicas españolas mediante los *checklists* de la

Propuesta de Guía para la Evaluación Económica Aplicada a las Tecnologías Sanitarias López-Bastida et al. para la RedETS y la Guía de Evaluación Económica de Medicamentos española [48], diseñados para la comprobación del cumplimiento de los requisitos exigidos metodológicamente a las evaluaciones económicas en España. También se decidió valorar la transferibilidad de métodos y resultados mediante el instrumento de Welte et al. (2004) [49] para comprobar la validez externa actual del único estudio español identificado.

III.2.6. Extracción datos

La extracción de datos de los estudios incluidos fue llevada a cabo por una revisora y comprobada por una segunda revisora. Se diseñó una hoja de extracción de datos (en formato Excel) que recogía datos relacionados con la identificación del artículo (autores, fecha de publicación, país donde se realizó el estudio, financiación, etc.), el diseño y metodología (tipo de estudio, horizonte temporal, perspectiva, características de la población, etc.), y con los resultados del estudio (efectividad, costes, y coste-efectividad). Cuando hubo desacuerdos se resolvieron tras discusión y/o se consultó con una tercera revisora. Las discusiones y los acuerdos quedaron documentados.

III.2.7. Síntesis de resultados

Se realizó una síntesis narrativa con tabulación de resultados. Los costes fueron actualizados a Euros de España del año 2024 siguiendo metodologías aceptadas internacionalmente [50].

III.3. Análisis económico

III.3.1. Análisis de costes

Los resultados de la RS y el MA de este informe muestran una evidencia limitada en cuanto a la existencia de diferencias significativas en efectividad entre la TEC y la EMTr. No se identificaron estudios que evaluaran la efectividad y seguridad de la TEC en comparación con la esketamina en pulverizador nasal. Por tanto, se realizó una EE parcial para las comparaciones de TEC frente a EMTr y TEC frente a esketamina, basada en un análisis de costes, de acuerdo con el algoritmo para la realización de EE en ETS (Anexo 2). No se realizó EE para la comparación

TEC frente a ketamina, debido a la ausencia de diferencias relevantes en efectividad entre ambas intervenciones, ni para la comparación TEC frente a farmacoterapia, debido a la elevada heterogeneidad de los planes de tratamiento farmacológico, que en muchos casos dependen de cada escenario individual. Los métodos y resultados se presentan siguiendo los estándares de CHEERS (*Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards*) [51].

III.3.2. Población y alternativas en comparación

Se estimaron los costes directos relacionados con el tratamiento agudo en pacientes con depresión mayor y resistencia al tratamiento. La alternativa evaluada es el tratamiento con TEC, mientras que los comparadores son la EMTr y la esketamina con pulverizador nasal. La EMTr como comparador ha sido elegida en base a su amplia presencia como comparador en la evidencia identificada en este informe. Con respecto al comparador esketamina, se ha elegido la pulverización nasal por estar financiado por el SNS (dispensado por los servicios de farmacia hospitalaria) para el tratamiento en adultos con trastorno depresivo mayor resistente al tratamiento [52]

III.3.3. Perspectiva, horizonte temporal y tasa de descuento

El análisis se realizó desde la perspectiva del SNS, considerando únicamente costes directos sanitarios. El horizonte temporal considerado corresponde a la duración de la fase aguda de cada una de las intervenciones (4-6 semanas), por lo que no se aplica tasa de descuento.

III.3.4. Medidas de resultado, parámetros y fuentes de información

Se presenta el coste promedio por paciente, expresado en euros de 2025, de cada alternativa. En las tres alternativas en comparación, para los parámetros que presentan una mayor incertidumbre se han estimado, aparte de sus valores promedio, unos valores máximos y mínimos, para estimar el impacto en el coste de esta variabilidad.

El uso de recursos considerado para la TEC se basa en el Consenso español sobre la terapia electroconvulsiva [53] y requiere pruebas preanestésicas, además de las sesiones de tratamiento propiamente

dichas. Los costes se han obtenido de tarifas públicas de las comunidades autónomas, que han sido extraídas de boletines oficiales regionales, estando algunos de ellos incorporados en el compendio de costes sanitarios en España de la base de datos CONCEPT-COSTS [54].

Con respecto a la EMTr, el uso de recursos y los costes se basan en la información proporcionada por Centros Privados de Atención Sanitaria, mediante comunicación personal.

En cuanto al tratamiento con esketamina pulverizador nasal, el uso de recursos ha sido extraído de la Guía para profesionales sanitarios sobre el tratamiento con Spravato® (esketamina pulverizador nasal) [55] y la ficha técnica del producto [56]. La variabilidad en cuanto a la dosis de esketamina en función de las características del paciente ha sido tenida en cuenta siguiendo la metodología aplicada por Degerlund et al. (2021) [57], que estima una dosis promedio por paciente, en base a que la mitad de los pacientes recibirían la dosis más alta y la otra mitad la más baja. Los costes del medicamento se han extraído de la base de datos de Información Sanitaria BotPlus [52]. Los costes del tiempo del personal de enfermería que debe supervisar la administración del medicamento han sido extraídos del compendio de costes sanitarios en España de la base de datos CONCEPT-COSTS [54].

III.4. Análisis de aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales

La evaluación de los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales específicos relativos a la tecnología se incluye en las definiciones recientes de ETS. El análisis de dichos dominios se realizó aplicando el algoritmo para la evaluación de los éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales específicos relativos a la tecnología (Anexo 3). El algoritmo se basa en una definición del alcance teniendo en cuenta si existen incertidumbres relevantes para la toma de decisiones sobre estos aspectos y permite explorar y conceptualizar el contexto de la intervención. Se entiende por incertidumbre relevante cuando se identifican con claridad preguntas de investigación específicas para la tecnología evaluada que deberían ser respondidas para evaluar adecuadamente los éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales específicos relativos a la tecnología sanitaria, teniendo en cuenta las influencias del contexto del SNS.

Para esta definición del alcance se ha realizado un proceso exploratorio hermenéutico, es decir, implicando una iteración interpretativa. Este enfoque es congruente con el carácter no directivo y

flexible de la revisión de alcance que permite ampliar la obtención de fuentes de información a medida que se avanza en el conocimiento de la intervención a evaluar y de las preguntas de investigación iniciales. En primer lugar, se ha realizado una serie de búsquedas manuales adoptando categorías analíticas del marco evaluativo del Core Model 3.0. de EUnetHTA [58], del marco GRADE *Evidence to Decision* (EtD) para la toma de decisiones sobre sistemas sanitarios [59] y salud pública y del marco "*VALues In Doing Assessments of healthcare TEchnologies*" (VALIDATE) [60]. El marco evaluativo de EUnetHTA plantea un enfoque multimétodo y una aproximación axiológica que consiste en los siguientes pasos: identificar y analizar los retos éticos, legales, organizativos y sociales relacionados con los pacientes y la tecnología, identificar los actores implicados, seleccionar las preguntas relevantes para la implementación de la tecnología, realizar una búsqueda de literatura en relación con las preguntas anteriores, analizar la literatura, responder a las preguntas y resumir los aspectos más importantes.

Las búsquedas manuales se llevaron a cabo en Google, Google Scholar, utilizando diferentes combinaciones de las palabras clave y palabras de la estrategia de búsqueda llevada a cabo para la parte de efectividad, con los términos de búsqueda propios del apartado ELOSA: *ethics, confidentiality, feasibility, acceptability, barriers, facilitators, implementation, equity, gender, qualitative, interview*. Esta búsqueda manual de alcance se llevó a cabo entre el 05/05/2025 y el 30/06/2025.

Siguiendo el algoritmo para la evaluación de los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales específicos relativos a la tecnología (Anexo 3) se decidió realizar una RS para sintetizar la evidencia cualitativa. Para ello, se utilizó Covidence para las fases de selección de estudios, extracción de datos y evaluación de la calidad metodológica [61]. Este proceso permitió definir unas preguntas de investigación más concretas que pueden verse en la Tabla 4.

Para la evaluación del impacto ambiental de la tecnología se realizó una consulta estructurada a empresas comercializadoras de los dispositivos de TEC, con el objetivo de identificar información relevante sobre los recursos necesarios y los posibles efectos ambientales asociados a lo largo del ciclo de vida de la tecnología. El enfoque adoptado se basó en el marco de análisis de ciclo de vida (ACV), considerando las distintas fases desde la producción de los dispositivos hasta su uso clínico, mantenimiento y disposición final. Se solicitó a las empresas información sobre la disponibilidad de declaraciones ambientales de producto o documentación equivalente que incluyera datos sobre los materiales utilizados en la fabricación, el consumo energético asociado al funcionamiento del equipo, los recursos

necesarios para su mantenimiento, así como los procedimientos de eliminación o reciclaje al final de su vida útil. En ausencia de declaraciones ambientales formales, se proporcionó a las empresas una ficha estructurada para la recogida de información específica sobre aspectos ambientales relevantes. Las empresas consultadas indicaron no disponer de declaraciones ambientales de producto y no facilitaron información adicional mediante los formularios remitidos.

Tabla 4. Preguntas de alcance para el análisis de aspectos ELOSA

Equidad: - ¿Existen disparidades en el acceso a la TEC y qué factores contribuyen a ellas?
Aceptabilidad: - ¿Qué percepciones tienen los profesionales de la salud mental sobre la aceptabilidad de la TEC en contextos clínicos? - ¿Cómo describen las personas con depresión grave o resistente al tratamiento (y/o sus familiares) su experiencia antes, durante y después del tratamiento con TEC? - ¿Qué elementos del discurso social (entre profesionales sanitarios y pacientes) contribuyen al estigma asociado a la TEC?
Factibilidad y consideraciones de implementación: - ¿Qué factores organizativos influyen en la implementación o limitación del uso de la TEC? - ¿Cuáles son las prácticas y desafíos éticos identificados respecto al consentimiento informado en el uso de la TEC, especialmente en pacientes con capacidad de decisión limitada?
ELOSA: éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales.

III.4.1. Alcance de la revisión

El alcance de la evaluación partió de la misma población e intervención consideradas en la evaluación de la seguridad, efectividad y coste-efectividad. Dado el enfoque cualitativo de la revisión, no se estableció un comparador formal, tal como corresponde a estudios que exploran experiencias, percepciones y dinámicas organizativas.

Los aspectos éticos recogen los relacionados con valores, moral, cultura y autonomía del paciente, balance de riesgos y beneficios, derechos humanos y dignidad. Los aspectos legales recogen las leyes, normas, protección de datos y regulación de mercado relacionados con la tecnología a evaluar. Los aspectos organizativos analizan cómo impacta la tecnología en el proceso o flujo de trabajo, la planificación o implementación, las necesidades informativas y formativas, así como en la aceptabilidad por parte de los profesionales del sistema sanitario. Los aspectos sociales buscan recoger el impacto en la salud, la perspectiva de pacientes y cuidadores, las experiencias de la enfermedad/condición y del uso de la tecnología, las preferencias y medidas de resultado importantes para los pacientes, el automanejo del problema de salud, las

necesidades de información y apoyo de los pacientes y la aceptabilidad de la tecnología.

III.4.2. Criterios de selección de estudios

Se seleccionaron estudios que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión recogidos en la Tabla 5. Se incluyeron estudios cualitativos y estudios de métodos mixtos que reportaran los resultados cualitativos de forma diferenciada. Dada la amplia producción de literatura cualitativa sobre la TEC, se decidió acotar la búsqueda a estudios publicados en los últimos 20 años, con el objetivo de recoger experiencias, prácticas y contextos organizativos acordes con el uso contemporáneo de la TEC. Se incluyeron estudios publicados en español e inglés.

Tabla 5. Criterios de selección. Aspectos éticos, legales, organizativos y sociales.

Criterio	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Diseño de estudios	• Revisiones sistemáticas de estudios cualitativos • Estudios primarios de tipo cualitativo y estudios mixtos que presenten de manera independiente los resultados cualitativos	• Revisiones sistemáticas de estudios cuantitativos • Estudios primarios de tipo cuantitativo o estudios mixtos que no presenten de manera independiente los resultados cualitativos
Población	• Personas adultas (≥18 años) un episodio depresivo grave (con o sin síntomas psicóticos, con inhibición intensa, alto riesgo de suicidio o ansiedad/agitación severa) o con criterios de resistencia al tratamiento • Profesionales de la salud implicados en la atención personas con depresión	• Población infantil o adolescente (<18 años) • Personas con episodios depresivos leves-moderados
Intervención	TEC como tratamiento en monoterapia o como complemento al tratamiento farmacológico	Otra intervención
Comparador	No aplica	
Medidas de resultado	• Aceptabilidad: Percepción, preferencias de los pacientes, familias y profesionales sobre la utilidad, beneficios y adecuación cultural de las intervenciones. • Factibilidad: Evaluación de los recursos necesarios, la logística y la capacidad de implementación de las intervenciones en diferentes contextos. • Equidad: Cómo las intervenciones abordan o no las disparidades en el	-

Tabla 5. Criterios de selección. Aspectos éticos, legales, organizativos y sociales.

Criterio	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
	acceso y la calidad de los cuidados para personas con depresión grave o resistente al tratamiento. • Aspectos éticos, legales, organizativos y sociales: Consideraciones éticas sobre la autonomía del paciente y de su familia, la confidencialidad, las implicaciones organizativas (barreras y facilitadores) en los equipos de trabajo y en flujo de trabajo de la implementación de las intervenciones psicológicas. Así como implicaciones legales y sociales de estas intervenciones	
Tipo de publicación	• Artículos publicados en revistas científicas con revisión por pares • Estudios originales (cualitativos)	Opiniones, editoriales, cartas al editor, actas de congresos, resúmenes sin texto completo
Idioma de la publicación	Inglés o español	-
Fecha de publicación	Últimos veinte años	-

ETS: Evaluación de tecnologías sanitarias; TEC: Terapia electroconvulsiva.

III.4.3. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Para la búsqueda de estudios sobre éticos, legales, organizativos y sociales se consultaron las siguientes bases de datos electrónicas durante el mes de agosto de 2025: MEDLINE, Embase, CINAHL, PsycINFO y Web of Science Core Collection. En la Tabla 6 se muestran las bases de datos consultadas y el periodo de búsqueda. En el Anexo 1 se muestra la estrategia de búsqueda para cada una de las bases de datos. Además, se identificaron referencias relevantes de manera manual, extraídas de una meta síntesis [5] excluida por no cumplir con los criterios de inclusión, pero cuyos estudios primarios resultaron de interés atendiendo a los criterios especificados. Complementariamente, se añadieron otras referencias a través de búsquedas manuales.

Tabla 6. Bases de datos bibliográficas consultadas: aspectos éticos, legales, organizativos y sociales	
Bases de datos	Periodo de búsqueda
MEDLINE	21/8/2025
Embase	22/8/2025
CINAHL	25/8/2025
PsycINFO	25/8/2025
Web of Science Core Collection	26/8/2025

III.4.4. Proceso de selección de estudios

El proceso de selección de estudios sobre aspectos éticos, legales, organizativos y sociales se realizó por dos revisoras de forma independiente a partir de los títulos y resúmenes, siguiendo los criterios especificados en la Tabla 5. En caso de duda y/o desacuerdo, las revisoras contrastaron sus opiniones y las discrepancias fueron resueltas tras discusión. Los artículos seleccionados como relevantes tras esta primera fase fueron analizados a texto completo por dos revisoras independientes, que los clasificaron en incluidos o excluidos según los criterios mencionados.

III.4.5. Evaluación de la calidad metodológica

Atendiendo a las características metodológicas de los estudios incluidos, se usó la escala CASPe [62], para la evaluación de estudios cualitativos y mixtos, ya que, para estos últimos, los datos extraídos y analizados fueron únicamente los de tipo cualitativo.

III.4.6. Extracción de datos y síntesis de resultados

La extracción de datos relativos a la identificación del artículo (autores, fecha de publicación y país donde se realizó el estudio), metodología (diseño, objetivo, método de análisis, método de recogida de datos, perspectiva teórica, población, limitaciones metodológicas y conflictos de interés) y resultados del estudio relevantes para este informe, fue realizada por dos revisoras independientes, usando hojas electrónicas diseñadas *ad hoc*.

Los artículos incluidos fueron codificados utilizando el software Nvivo [63] a partir de un libro de códigos desarrollado *ad hoc* para este informe. Dicho libro de códigos se construyó mediante un proceso iterativo de lectura crítica de una submuestra de los estudios incluidos, a

partir del cual se identificaron y definieron códigos iniciales. Posteriormente, los códigos se agruparon por concordancia temática y se relacionaron entre sí, siendo finalmente anidados y organizados en torno a las seis preguntas de investigación establecidas en el protocolo.

III.5. Identificación de necesidades de investigación y medidas de resultado estándares

Este apartado tiene como objetivo: 1) identificar las necesidades de investigación actuales, es decir, las áreas de incertidumbre que requieren de más investigación por no disponer de evidencia científica y; 2) identificar las medidas de resultado consideradas como estándares o necesarias para medir de manera adecuada el efecto de una intervención y facilitar la comparación entre estudios.

En concreto, para este informe, se han buscado las necesidades de investigación y las medidas de resultado relacionadas con la TEC para la depresión grave o resistente al tratamiento, desde el punto de vista de los diferentes actores implicados. Para llevar a cabo estos objetivos se realizaron las siguientes fases:

III.5.1. Análisis de las necesidades de investigación identificadas en las RS realizadas para el presente informe

A lo largo del proceso de evaluación de efectividad, seguridad y coste-efectividad y de los aspectos éticos, de pacientes, sociales, legales, organizacionales y ambientales, se identificaron las áreas de incertidumbre que requieren de más investigación.

III.5.2. Revisión de los estudios específicos sobre necesidades de investigación y medidas de resultado estándares

Se realizó una revisión de los estudios identificados en la iniciativa James Lind Alliance (JLA) que incluye estudios específicos sobre necesidades de investigación. Para identificar las medidas de resultados estándares se acudió a las fuentes de datos específicas: *Core Outcome Measures in*

Effectiveness Trials (COMET) y *International Consortium for Health Outcomes Measurement* (ICHOM) *Standards Sets*.

La consulta a las fuentes específicas de información JLA, COMET y ICHOM se realizó utilizando los términos de búsqueda *"electroconvulsive therapy", "depression", "treatment-resistant depression" and "treatment refract depression"* (Tabla 7).

Además, si en las búsquedas realizadas para la evaluación de efectividad, seguridad y coste-efectividad y de los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales se localizaron estudios específicos sobre necesidades de investigación o medidas de resultado estándares relacionadas con la tecnología evaluada, se incluyeron en este apartado.

Tabla 7. Fuentes de información consultadas. Necesidades de investigación y medidas de resultado estándares

Fuente de información	URL de acceso	Fecha de acceso
JLA	http://www.jla.nihr.ac.uk/	29/08/2025
COMET	http://www.comet-initiative.org/	22/07/2025
ICHOM	https://www.ichom.org/	22/07/2025

COMET: Core Outcome Measures in Effectiveness Trials; ICHOM: International Consortium for Health Outcomes Measurement; JLA: James Lind Alliance.

III.5.2.1. Alcance de la revisión

La revisión se centró en identificar las necesidades de investigación actuales desde el punto de vista de los agentes implicados (pacientes/familiares, profesionales sanitarios, investigadores y gestores sanitarios) e identificar medidas de resultados estándares, sobre el uso de terapia electroconvulsiva en pacientes con depresión resistente al tratamiento.

III.5.2.2. Criterios de selección de estudios

Para la identificación de necesidades de investigación y medidas de resultados estándares, se incluyeron estudios, tanto primarios como secundarios, publicados en español e inglés, que cubriesen específicamente estos aspectos referentes a la población, intervención y comparación mencionada. Se excluyeron resúmenes de congresos y estudios en otros idiomas.

III.5.2.3. Proceso de selección de estudios, extracción de datos y síntesis de los hallazgos

La selección de estudios y extracción de datos fue realizada por un revisor a partir de la lectura de los títulos y resúmenes en primer lugar y, posteriormente, del texto completo de los estudios localizado a través de la búsqueda de la literatura. Las dudas se consultaron con un segundo revisor. Se realizó una síntesis narrativa de los principales hallazgos encontrados y una breve descripción de las características de los estudios (autor principal, año, objetivo, diseño y población).

III.6. Estimación de la fecha de actualización del informe

En el marco actual del funcionamiento de RedETS, la idoneidad de actualizar cada informe de ETS y, en caso afirmativo, la fecha para dicha actualización se determinan ocasionalmente de forma individualizada y sin un procedimiento formalmente establecido, a partir de la valoración conjunta entre las agencias evaluadoras y la Secretaría de la RedETS, ocasionalmente también con la Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia o la Dirección General de Salud Pública y Equidad en Salud del Ministerio de Sanidad, quienes posteriormente pueden, si se considera oportuno, someter el grado de necesidad o la prioridad política a consenso con la CPAF del Ministerio de Sanidad.

En este informe de RedETS se propone un algoritmo de decisión para evaluar la necesidad de actualización y, si procede, establecer una fecha estimada, tomando en consideración criterios específicos y preestablecidos que permiten una aproximación más transparente y reproducible (ver Anexo 4). Este ejercicio resulta especialmente relevante en situaciones como las siguientes:

1. La certeza en la evidencia existente es baja o muy baja según la terminología GRADE, por lo que:
    a. Las conclusiones no permiten formular una recomendación clara y se establece una recomendación de posponer la decisión.
    b. Se recomienda el uso exclusivo de la tecnología en un contexto de investigación vinculado, en algunas

ocasiones, a la propuesta de un estudio de monitorización.

   c. La recomendación es débil o condicional, ya sea a favor de la tecnología evaluada (recomendación de inclusión plena o cambios en condiciones de uso) o en contra (recomendación de no inclusión o exclusión plena, si la tecnología ya está en cartera). En estos casos, es probable que nueva evidencia emergente pueda modificar la certeza de la evidencia.

2. La evaluación constituye una prioridad o para la toma de decisiones, aborda áreas controvertidas donde la práctica clínica diverge de la evidencia disponible, o se enfoca en áreas emergentes con nuevas tecnologías en desarrollo.

Los criterios concretos empleados por parte el equipo evaluador de este informe para proponer una fecha de actualización pertinente del mismo, incluyen factores como:

1. El ritmo de publicaciones científicas observado durante los últimos años del período revisado.
2. La identificación de nueva investigación en marcha, considerando no solo el número de estudios en curso, sino también su idoneidad en términos de tamaño, calidad y la probabilidad de que generen resultados relevantes a corto plazo.

Otros criterios complementarios, más difícilmente predecibles, y que quedan fuera del ámbito de actuaciones del evaluador, incluyen:

3. Cambios en el precio de la tecnología evaluada o en los costes operativos derivados de cambios organizativos mediados por las tecnologías de la información y la comunicación o por la reorganización funcional, que obligarían a actualizar tanto el análisis coste-efectividad como el impacto presupuestario.
4. Cambios en la situación epidemiológica, expresados por variaciones en la incidencia, prevalencia o mortalidad, que impactarían en los costes por incrementar tanto el número de usuarios como la intensidad del uso de los recursos sanitarios
5. Cambios en las indicaciones de uso, modificaciones o ampliaciones en el uso de la tecnología evaluada.

III.7. Participación de agentes de interés

III.7.1. Participación de pacientes

La implicación de personas afectadas por las intervenciones a evaluar se planteó desde el inicio del proceso de evaluación con el objetivo de que pudieran realizar aportaciones sobre los aspectos relevantes para ellas. Se invitó a participar a la Confederación Salud Mental España, AFES Salud Mental y ActivaMent. No se recibió respuesta favorable de ninguna de las organizaciones contactadas.

III.7.2. Participación de profesionales sanitarios

Complementariamente, se difundió el propósito de realizar este informe entre las sociedades científicas cuya actividad profesional tuviera relación con el problema de salud. El equipo responsable de la elaboración de este informe invitó a participar a las siguientes sociedades científicas profesionales y colegios profesionales: Asociación Española de Psicología Clínica y Psicopatología (AEPCP); Consejo General de la Psicología de España (COP); Sociedad Española de Psicología Clínica (ANPIR); Sociedad Española de Psiquiatría y Salud Mental (SEPSM); Sociedad Española de Psiquiatría Clínica (SEPC); Asociación Española de Neuropsiquiatría (AEN); Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor (SEDAR) y Fundación Española de Psiquiatría y Salud Mental (FEPSM). Se recibieron respuestas favorables por parte de: COP; ANPIR; SEPSM; SEDAR y FEPSM. Finalmente participaron en revisión del protocolo y del borrador del informe final COP; ANPIR y FEPSM.

III.7.3. Participación de la industria

La comunicación de la realización de este informe también se difundió a la industria, a través de las asociaciones empresariales que integran a las empresas de tecnologías sanitarias (FENIN) y a las empresas Hospital Hispania S.L., y Hersill S.L. Se recibió respuesta favorable de ambas, que participaron en la consulta sobre aspectos ambientales y/o en la revisión final del informe.

III.7.4. Revisión externa

El presente informe, una vez finalizado y antes de su publicación, se sometió a un proceso de revisión crítica por parte de reconocidos/as expertos/as en el tema para asegurar su calidad, precisión y validez. A los/as revisores/as se les solicitó que aportaran todos aquellos cambios o modificaciones que consideraran oportunos, debiendo estar sustentados en evidencia científica y acompañados de la bibliografía correspondiente. Los comentarios recibidos fueron valorados por los/as autores/as del informe y estas valoraciones fueron remitidas a los revisores con las debidas justificaciones (Anexo 5).

IV. Resultados

IV.1. Efectividad y seguridad

IV.1.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica

En la búsqueda preliminar se encontraron 168 referencias (Tabla 8).

Tabla 8. Resultados de la búsqueda preliminar

Fuente de información	Fecha de acceso	Nº de resultados
NICE	09/05/2025	2
INAHTA	09/05/2025	21
BRISA	09/05/2025	5
CDSR	09/05/2025	10
TRIP Database	09/05/2025	130
	TOTAL	168

BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas; *CDSR: Cochrane Database of Systematic Reviews;* INAHTA: The International Network of Agencies for Health Technology Assessment; NICE *National Institute for Health and Clinical Excellence; TRIP Database: Turning Research into Practice.*

Se localizaron un informe de ETS y 10 RS potencialmente elegibles. Tras su revisión, se preseleccionaron por abordar, de forma parcial o completa, los objetivos del informe. Sin embargo, la evaluación de su calidad metodológica (Anexo 6) no permitió identificar ninguna RS de alta calidad que respondiera adecuadamente a la pregunta de investigación sobre la efectividad y seguridad de la TEC en personas adultas con depresión grave o resistente. Por este motivo, se llevó a cabo una búsqueda específica de ECA.

La búsqueda sistemática de ECA aportó 2992 referencias una vez eliminados los duplicados (Tabla 9).

Tabla 9. Resultados de la búsqueda bibliográfica de ECA

Base de datos	Plataforma de acceso	Fecha inicial	Fecha de acceso	N.º de resultados
MEDLINE(R) ALL	Ovid	1946	07/07/2025	756
Embase	Elsevier	1974	07/07/2025	1445
CENTRAL	Cochrane Library (Wiley)	1996	07/07/2025	955

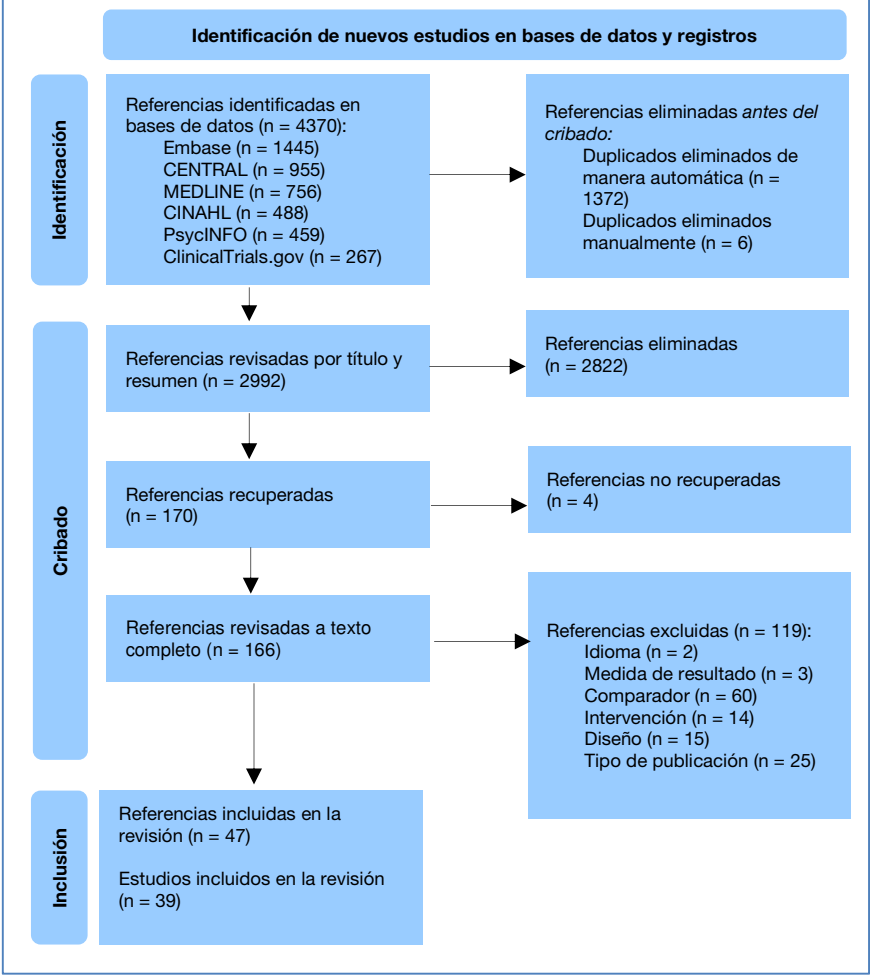
Tabla 9. Resultados de la búsqueda bibliográfica de ECA

Base de datos	Plataforma de acceso	Fecha inicial	Fecha de acceso	N.º de resultados
CINAHL Complete	EBSCOhost	1937	09/07/2025	488
APA PsycINFO	EBSCOhost	1806	09/07/2025	459
ClinicalTrials.gov	Elsevier	1997	09/07/2025	267
			TOTAL	4370
			DUPLICADOS detectados por Covidence	1372
			DUPLICADOS detectados manualmente	6
			TOTAL, SIN DUPLICADOS	2992

CENTRAL: Cochrane Central Register of Controlled Trials; CINAHL: Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature; Embase: Excerpta Medica Data Base.

La Figura 1 muestra el proceso de selección de ECA. Se seleccionaron 161 artículos por título y resumen y, tras la lectura de los artículos a texto completo, se seleccionaron 39 ECA (47 referencias) [64–110]. En el Anexo 7 se presenta el listado de estudios incluidos y el listado de estudios excluidos a texto completo con sus motivos de exclusión.

Figura 1. Proceso de selección de los estudios incluidos: efectividad y seguridad



IV.1.2. Características de los estudios incluidos

En la Tabla 10 se presentan las principales características de los 39 ensayos clínicos aleatorizados incluidos (47 referencias) [64–110]. Los estudios fueron publicados entre 1966 y 2025. Ocho estudios se llevaron a cabo en Estados Unidos [64,69,82,86,87,94,98,103], cinco en Alemania [66,74,80,84,85], cinco en Irán [76,79,88,90,91], cinco en India [75,81,105,108,109], dos en China [95,110], dos en Israel [77,78], dos en Australia [73,104], dos en Suecia [71,102] y dos en España [96,101].

Asimismo, se identificó un estudio en Brasil [106], Canadá [99], Egipto [92], Irlanda [70], Noruega [107] y Reino Unido [72], respectivamente.

En cuanto a las comparaciones evaluadas, diez estudios analizaron la eficacia de la TEC frente a la EMTr [72,77,78,80,82,88,92,104,106,110], mientras que siete compararon la TEC con ketamina [64,71,76,90,91,105,109]. Por otro lado, once ensayos evaluaron la TEC frente a tratamiento farmacológico [69,70,74,75,79,81,86,95,99,107,108], y cinco compararon la combinación de TEC y farmacoterapia con la farmacoterapia en monoterapia [66,79,87,96,101,102,110]. Asimismo, seis estudios compararon la TEC con la terapia convulsiva magnética (TCM) [73,84,85,94,98,103], y un único ensayo evaluó la TEC frente a psicoterapia (terapia cognitivo-conductual, TCC) [66].

Las principales medidas de resultado incluyeron la gravedad de la sintomatología depresiva (evaluada mediante entrevista clínica y/o autoinforme), la remisión y la respuesta (con definiciones que variaron entre estudios), la ideación suicida y los intentos de suicidio, así como las recaídas en los ensayos que evaluaron TEC o comparadores como tratamiento de mantenimiento. Las escalas más empleadas para valorar la sintomatología depresiva fueron la *Hamilton Depression Rating Scale* (HDRS) y la *Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale* (MADRS), complementadas por medidas de autoinforme como el *Beck Depression Inventory-II* (BDI-II) y, en menor medida, el *Quick Inventory of Depressive Symptomatology – Self-Report* (QIDS-SR). La ideación suicida se evaluó generalmente mediante el subítem correspondiente del HDRS y, ocasionalmente, mediante la *Beck Scale for Suicidal Ideation* (BSSI), mientras que la calidad de vida se midió en pocos estudios utilizando instrumentos como el WHOQOL-BREF o la *16-item Quality of Life Scale*.

En cuanto a la seguridad, los ensayos informaron resultados cognitivos mediante pruebas de cribado como el *Mini-Mental State Examination* (MMSE) o el *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), junto con diversas baterías neuropsicológicas dirigidas a evaluar distintos dominios cognitivos (atención, memoria, lenguaje y funciones ejecutivas). Además, se registraron otros eventos adversos no cognitivos empleando instrumentos específicos como la Columbia ECT *Subjective Side Effects Schedule*, la UKU, o escalas desarrolladas ad hoc.

Tabla 10. Características de los estudios incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	Diseño	Objetivo	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Medidas	Resultados
TEC vs EMTr						
Abdel-Latif et al. (2020), Egipto	ECA paralelo	Comparar los efectos neurocognitivos adversos de la TEC y la EMTr en el tratamiento de la depresión.	• Adultos diestros (18–55 años) • Inteligencia promedio • Diagnóstico de TDM (episodio único o recurrente, sin síntomas psicóticos) según DSM-IV-TR • Puntuación ≥19 en HDRS • Depresión resistente a fármacos o necesidad urgente de mejoría	• Trastorno psiquiátrico comórbido • Condición médica aguda o inestable • Dispositivo intracraneal, implante coclear o cirugía cerebral previa • Epilepsia o antecedentes familiares de primer grado de epilepsia • Abuso de sustancias (excepto nicotina) en el último año • Antecedentes de episodio maníaco o hipomaníaco • Psicosis fuera de episodios afectivos	Post-intervención	• Severidad de la sintomatología depresiva (HDRS-17) • Ideación suicida (HDRS-17) • Problemas cognitivos
Eranti et al. (2007), Reino Unidom McLoughlin et al. (2007), Reino Unido	ECA paralelo	Comparar la efectividad de la TEC y la EMTr en la práctica habitual para el tratamiento de la depresión mayor	• Personas ≥18 años • Derivación para TEC por episodio depresivo mayor • Diagnóstico confirmado mediante SCID (DSM-IV)	• Implantes metálicos o cuerpos extraños • Antecedentes de convulsiones • Consumo de sustancias en los últimos 6 meses • No apto para anestesia general o TEC	Post-intervención Seguimiento a 6 meses	• Severidad de la sintomatología depresiva (HDRS-17; BDI-II) • Remisión (HDRS-17 ≤ 8)

Tabla 10. Características de los estudios incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	Diseño	Objetivo	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Medidas	Resultados
				• TEC o EMTr en los 6 meses previos • Demencia/otro trastorno del Eje I • Incapacidad o negativa para dar consentimiento informado		• Repuesta (↓50% HDRS-17) • Problemas cognitivos • Otros eventos adversos
Grunhaus et al. (2000); Dannon et al. (2002), Israel	ECA paralelo	Comparar la eficacia de la TEC y la EMTr en el tratamiento de la depresión mayor grave, diferenciando entre pacientes con y sin síntomas psicóticos. Comparar la evolución a 6 meses de las personas con depresión mayor tratadas con éxito mediante TEC o EMTr.	• ≥18 años • Diagnóstico de TDM según DSM-IV • Puntuación ≥ 18 en HAM-D • Sin antecedentes personales o familiares de convulsiones • Sin trastornos médicos, neurológicos o neuroquirúrgicos que impidan TEC/EMTr	• Diagnóstico adicional del Eje I	Post-intervención Seguimiento a 3 meses Seguimiento a 6 meses	• Severidad de la sintomatología depresiva (HDRS) • Problemas cognitivos • Otros eventos adversos
Grunhaus et al. (2003), Israel	ECA paralelo	Comparar la eficacia de la TEC y la EMTr en el tratamiento de la depresión mayor grave, no psicótica y	• ≥18 años • Diagnóstico de TDM según DSM-IV • Puntuación ≥ 18 en HAM-D	• Diagnóstico adicional del Eje I • Depresión mayor con síntomas psicóticos	Post-intervención	• Severidad de la sintomatología depresiva (HDRS) • Problemas cognitivos

Tabla 10. Características de los estudios incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	Diseño	Objetivo	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Medidas	Resultados
		resistente al tratamiento	• Sin criterios de exclusión según guías de seguridad TMS/EMTr • Depresión no secundaria a enfermedad médica o consumo de sustancias			• Otros eventos adversos
Hansen et al. (2011), Alemania	ECA paralelo	Comparar la eficacia antidepresiva y los efectos adversos de la EMTr de baja frecuencia en la región prefrontal derecha frente a la TEC	• 18–80 años • HAM-D ≥20 o subescala ≥9 (síntomas nucleares de depresión) • Diestros • Depresión moderada o grave (CIE-10) o TDM (DSM-IV) • Pacientes unipolares y bipolares	• Daño cerebral orgánico • Antecedentes personales o familiares de convulsiones • Objetos metálicos intracraneales o torácicos / marcapasos • Enfermedades somáticas con disfunción cerebral • Embarazo o medidas coercitivas • Riesgo suicida grave, agitación o delirio severos • Dependencia de alcohol o drogas	Post-intervención Seguimiento a 2 meses (7 semanas)	• Remisión (HDRS ≤ 12) • Respuesta (↓50% HDRS) • Problemas cognitivos • Otros eventos adversos
Janicack et al. (2002), Estados Unidos de América	ECA paralelo	Comparar la eficacia de la EMTr frente a la TEC en personas con depresión mayor candidatas a TEC en la práctica habitual	• 18–75 años • Diagnóstico de depresión mayor (unipolar o bipolar) según DSM-IV (SCID) • Aprobados clínicamente para TEC por su psiquiatra	• Enfermedad médica grave que contraindique TEC o EMTr • Abuso o dependencia de alcohol/sustancias en los últimos 3 meses • Embarazo o mujeres sin anticoncepción adecuada	Post-intervención	• Severidad de la sintomatología depresiva (HDRS) • Remisión (HDRS ≤ 8) • Otros eventos adversos

Tabla 10. Características de los estudios incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	Diseño	Objetivo	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Medidas	Resultados
				• Implantes metálicos/magnéticos intracraneales o marcapasos		
Keshtkar et al. (2011), Irán	ECA paralelo	Comparar la eficacia de la EMTr y la TEC en adultos con depresión mayor resistente al tratamiento	• Diagnóstico primario de TDM (DSM-IV) • Episodio actual confirmado por entrevista presencial • Fracaso a ≥2 tratamientos farmacológicos (refractarios)	• Experiencia previa con TMS • Dispositivos implantados (implante coclear, marcapasos) • Antecedentes de convulsiones • Trastorno bipolar • Abuso de sustancias o alcohol • Traumatismo craneal significativo • Enfermedades médicas graves (p. ej., hipotiroidismo) • No respuesta a TEC previa • Embarazo o planificación de embarazo • Falta de consentimiento informado escrito	Post-intervención	• Severidad de la sintomatología depresiva (HDRS; BDI-II) • Ideación suicida (HDRS; BDI-II) • Otros eventos adversos
Pridmore et al. (2000), Australia	ECA paralelo	Comparar la máxima respuesta antidepresiva alcanzable con EMTr y TEC en cursos de tratamiento de duración ilimitada; comparar el perfil de	• Episodio depresivo mayor (DSM-IV) • HAM-D ≥18 • No respuesta a ≥4 semanas de tratamiento antidepresivo a dosis máximas	• Trastorno del estado de ánimo secundario a enfermedad médica o uso de sustancias • Comorbilidad con otros trastornos mentales no incluidos (distintos de distimia, ciclotimia, depresión no especificada, trastorno	Post-intervención	• Severidad de la sintomatología depresiva • Severidad de la sintomatología depresiva • Eventos adversos

Tabla 10. Características de los estudios incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	Diseño	Objetivo	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Medidas	Resultados
		efectos adversos de ambos tratamientos; y analizar la evidencia de relaciones dosis–respuesta	• Considerado clínicamente candidato a tratamiento físico (TEC/EMTr)	adaptativo con ánimo deprimido o trastorno de personalidad)		
Rosa et al. (2006), Brasil	ECA paralelo	Comparar los efectos de la EMTr y la TEC en una muestra amplia de pacientes con depresión mayor resistente a medicación, evaluando tasas de respuesta y diferencias en el perfil de efectos adversos.	• 18–65 años • Derivados para TEC por depresión refractaria • Diagnóstico de depresión unipolar (DSM-IV, SCID) • Sin síntomas psicóticos • HAM-D >22	• Antecedentes de epilepsia • Neurocirugía previa con clips metálicos • Otras enfermedades neurológicas o psiquiátricas • Marcapasos cardíacos • Embarazo	Post-intervención	• Remisión • Respuesta • Severidad de la sintomatología depresiva • Cognición
Yin et al. (2023), China	ECA paralelo	Comparar la eficacia del escitalopram en monoterapia frente a su combinación con TEC modificada o EMTr de alta frecuencia en pacientes con depresión resistente al tratamiento.	• HAM-D > 17 indicando depresión al menos moderada. • Capacidad mental adecuada para comprender y consentir el estudio. • Alfabetización (capacidad para leer/escribir). • Ausencia de enfermedades físicas o neurológicas relevantes.	• Enfermedades sistémicas o neurológicas significativas • Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. • Presencia de factores de riesgo que impidieran la aplicación segura de ECT, EMCT o rTMS.	Seguimiento a 12 semanas	• Severidad de la sintomatología depresiva • CVRS • Cognición

Tabla 10. Características de los estudios incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	Diseño	Objetivo	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Medidas	Resultados
			• No presentar riesgo suicida grave.			
TEC vs ketamina						
Anand et al. (2023); Jha et al. (2024), Estados Unidos de América	ECA paralelo	Evaluar si la ketamina no es inferior a la TEC en el tratamiento de la depresión mayor resistente, no psicótica.	• 21–75 años • Episodio depresivo mayor (DSM-5, confirmado con MINI) • Duración ≥4 semanas • MADRS >20; YMRS ≤5; MoCA ≥18 • ≥2 ensayos antidepresivos adecuados • Elegible para TEC • Consentimiento informado • Capacidad y disposición para cumplir el protocolo	• Trastorno bipolar, esquizofrenia, esquizoafectivo u otros psicóticos • Discapacidad intelectual o trastorno del desarrollo • Contraindicación para TEC o ketamina • Embarazo o lactancia • Enfermedad médica o neurológica grave • Alergia o interacción con ketamina • Depresión mayor con síntomas psicóticos • Sin consentimiento o participación previa en el ensayo	Post-intervención	• Remisión • Respuesta • Cognición • Calidad de vida relacionada con la salud
Ekstrand et al. (2021), Suecia	ECA paralelo	Comparar la eficacia de múltiples infusiones de ketamina racémica frente a la TEC estándar en personas hospitalizadas con depresión unipolar	• 18–85 años • Pacientes hospitalizados • Diagnóstico de depresión unipolar (DSM-IV) • MADRS ≥20 • Aceptan tratamiento con TEC	• Psicosis primaria • Dificultades para hablar, oír, recordar o razonar • Tratamiento involuntario • Abuso de sustancias en los últimos 6 meses • Alergia a la ketamina	Post-intervención	• Severidad de la sintomatología depresiva • Remisión • Intento de suicidio • Eventos adversos

Tabla 10. Características de los estudios incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	Diseño	Objetivo	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Medidas	Resultados
			• Dominio del sueco hablado y escrito • Buen estado físico	• Embarazo o lactancia • Enfermedad cardiovascular o hipertensión moderada • Trastornos neurológicos con riesgo de hipertensión intracraneal • Glaucoma • Porfiria o alteración tiroidea • Infección grave activa		
Ghasemi et al. (2014), Irán	ECA paralelo	Evaluar los efectos antidepresivos rápidos de la ketamina en comparación con la TEC en personas hospitalizadas con trastorno depresivo mayor.	• 18–75 años • Episodio depresivo mayor (DSM-IV, entrevista estructurada) • Programados para tratamiento con TEC • Consentimiento informado firmado	• Trastorno psicótico primario • Episodio maníaco o hipomaníaco • Discapacidad intelectual o demencia • Trastorno del ánimo secundario a condición médica • Dependencia de sustancias • Enfermedad médica grave	Post-intervención	• Severidad de la sintomatología depresiva • Respuesta
Kheirabadi et al. (2019), Irán	ECA paralelo	Evaluar la eficacia terapéutica de la ketamina intravenosa en el control de los síntomas depresivos en comparación con la TEC en pacientes con depresión mayor.	• Edad entre 19 y 59 años • Episodio depresivo mayor	• Antecedentes de psicosis • Consumo de drogas en los últimos 3 meses • Embarazo o lactancia • Enfermedades físicas graves (hepáticas, renales, digestivas, respiratorias, cardiovasculares, endocrinas, neurológicas o	Post-intervención Seguimiento a 1 mes Seguimiento a 2 meses	• Severidad de la sintomatología depresiva • Cognición • Eventos adversos

Tabla 10. Características de los estudios incluidos: efectividad y seguridad						
Autoría (año), país	Diseño	Objetivo	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Medidas	Resultados
				hematológicas) según evaluación médica • Hipotiroidismo no tratado	Seguimiento a 3 meses	
Kheirabadi et al. (2020), Irán	ECA paralelo	Comparar los efectos antidepresivos y anti suicidas de la ketamina (oral e intramuscular) frente a la TEC.	• Diagnóstico de trastorno depresivo mayor • Presencia de al menos uno de los siguientes síntomas: ideación suicida, resistencia al tratamiento, síntomas graves o agitación • Derivados por su psiquiatra para tratamiento con TEC • Reevaluación diagnóstica según criterios del DSM-5 y confirmación del cumplimiento de los criterios de inclusión	• Antecedentes de enfermedades hepáticas, cardíacas, renales o urológicas graves • Episodio psicótico, maníaco o hipomaníaco previo • Abuso de sustancias • Depresión secundaria a una condición médica	Post-intervención Seguimiento a 1 mes	• Severidad de la sintomatología depresiva • Ideación suicida
Ramasubramanian et al. (2024), India	ECA paralelo	Comparar la eficacia de la TEC y la infusión de ketamina en el tratamiento de la depresión resistente, evaluando si la ketamina proporciona un alivio rápido de los síntomas.	• Edad entre 18 y 60 años • Diagnóstico de depresión mayor según criterios del DSM-5 • Resistencia al tratamiento (falta de respuesta a al menos dos ensayos antidepresivos de diferentes clases farmacológicas durante 6	• Diagnóstico de trastorno afectivo bipolar, esquizofrenia o depresión con síntomas psicóticos • Discapacidad intelectual, otros trastornos del neurodesarrollo o enfermedades neurológicas • Embarazo o lactancia	Post-intervención	• Severidad de la sintomatología depresiva

Tabla 10. Características de los estudios incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	Diseño	Objetivo	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Medidas	Resultados
			semanas, con dosis, duración y adherencia adecuadas)			
Sharma et al. (2020), India	ECA paralelo	Comparar los efectos antidepresivos y los efectos adversos cognitivos de la infusión intravenosa de ketamina frente a la TEC en personas con episodios depresivos graves.	• Adultos de 18 a 65 años • Diagnóstico de episodio depresivo grave (unipolar o bipolar, con o sin síntomas psicóticos) • Cumplimiento de los criterios de la CIE-10 • Derivados desde unidades de hospitalización para recibir tratamiento con TEC	• Antecedentes de enfermedad neurológica o traumatismo craneal significativo • Dependencia activa de sustancias (excepto nicotina o cafeína) • Enfermedad médica grave no controlada • Otros trastornos psiquiátricos crónicos • Discapacidad intelectual	Post-intervención	• Remisión • Respuesta • Cognición
TEC vs fármacos						
Davidson et al. (1978), Estados Unidos	ECA paralelo	Comparar la eficacia de la terapia combinada con IMAO y ATC frente a la TEC en personas con depresión resistente al tratamiento.	• Diagnóstico de depresión unipolar o depresión secundaria a trastornos de ansiedad o de la personalidad • Falta de respuesta a tratamiento con fármacos	• No se especifican	Post-intervención	• Severidad de la sintomatología depresiva

Tabla 10. Características de los estudios incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	Diseño	Objetivo	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Medidas	Resultados
			convencionales en dosis clínicamente adecuadas			
Dinan y Barry (1989), Irlanda	ECA paralelo	Evaluar la efectividad relativa de la terapia electroconvulsiva (TEC) frente a la adición de carbonato de litio al tratamiento con antidepresivos tricíclicos en pacientes con depresión resistente al tratamiento.	• Entre 29 y 77 años • Diagnóstico de depresión mayor según DSM-III • Puntuación >20 en la Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD) Puntuación >5 en la Newcastle Endogenicity Scale • Falta de respuesta a un tratamiento completo con antidepresivos tricíclicos. • Buen estado físico (exploración normal y sin alteraciones hematológicas o bioquímicas • Sin medicación concomitante	• No se especifican	Post-intervención	• Severidad de la sintomatología depresiva
Folkerts et al. (1997), Alemania	ECA cruzado	Comparar la eficacia de la TEC con la del inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina paroxetina en pacientes con depresión resistente al tratamiento.	• Diagnóstico de episodio depresivo mayor según CIE-10 (unipolar o bipolar) • HAM-D ≥ 22 • Falta de respuesta a ≥ 2 ensayos antidepresivos adecuados, incluyendo: • Al menos un tricíclico en dosis >100 mg equivalentes de	• Depresión psicótica • Alto riesgo suicida • Enfermedad física grave • Abuso de sustancias • ECT previa o tratamiento con paroxetina en el episodio actual • Edad > 80 años	Post-intervención	• Severidad de la sintomatología depresiva • Respuesta

Tabla 10. Características de los estudios incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	Diseño	Objetivo	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Medidas	Resultados
			imipramina durante ≥ 8 semanas			
Gangadhar et al. (1982), India	ECA paralelo	Evaluar la eficacia relativa de la TEC y la imipramina, así como su utilidad como tratamientos de mantenimiento en la depresión endógena.	• Diagnóstico de depresión según CIE-9 • Cumplimiento de los criterios para trastorno afectivo primario • Cumplimiento de los criterios de depresión endógena • Consentimiento informado otorgado por el paciente	• Tratamiento previo con psicofármacos (excepto benzodiazepinas) durante el último mes • Haber recibido TEC en el episodio depresivo actual • Presencia de enfermedad física mayor • Haber recibido cualquier tratamiento específico para el episodio actual antes del ingreso al estudio	Post-intervención	• Severidad de la sintomatología depresiva
Haghighi et al. (2013), Irán	ECA paralelo	Evaluar los niveles plasmáticos de BDNF y la evolución clínica de pacientes con depresión mayor grave tratados con TEC añadida en comparación con pacientes tratados solo con citalopram.	• Edad entre 18 y 40 años • Diagnóstico de depresión unipolar actual según DSM-IV-TR • BDI ≥ 30 • HAM-D ≥ 25 • Sin trastornos psiquiátricos comórbidos • Sin enfermedades sistémicas (diabetes, hipertensión, hipo/hipertiroidismo, etc.) • Sin consumo de alcohol ni otras drogas	• Antecedentes de epilepsia • Enfermedad física no controlada • Embarazo o lactancia • Durante el estudio: aparición de enfermedad física o rechazo a continuar con la TEC	Post-intervención	• Severidad de la sintomatología depresiva

Tabla 10. Características de los estudios incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	Diseño	Objetivo	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Medidas	Resultados
Janakiramaiah et al. (2000), India	ECA paralelo	Comparar la eficacia antidepresiva del programa de respiración Sudarshan Kriya Yoga frente a TEC e imipramina en personas con depresión.	• Pacientes hospitalizados voluntarios • Diagnóstico de depresión melancólica según DSM-IV • No habían recibido tratamiento para el episodio depresivo actual • Buen estado médico general • HAM-D ≥ 17	• No se informan	Post-intervención	• Severidad de la sintomatología depresiva • Remisión
Kellner et al. (2006), Estados Unidos	ECA paralelo	Evaluar la eficacia comparativa de la TEC de continuación frente a la combinación de carbonato de litio y clorhidrato de nortriptilina en la prevención de recaídas depresivas.	• Remisión tras TEC, definida como: ≥60% de reducción desde la puntuación basal en HRSD-24; HRSD-24 ≤ 10 en 2 evaluaciones consecutivas o HRSD-24 ≤ 10 durante ≥1 semana sin psicofármacos • Puntuación en MMSE ≥ 21 • Capacidad para otorgar consentimiento informado por escrito	• Diagnóstico de esquizofrenia o trastorno bipolar • Demencia, delirium u otra enfermedad del sistema nervioso central que pueda afectar la cognición o la respuesta al tratamiento • Dependencia de sustancias en los últimos 12 meses • Condiciones médicas que contraindiquen la TEC o el uso de nortriptilina/litio • Haber recibido TEC en los 3 meses previos al inicio de la fase 1	Post-intervención	• Severidad de la sintomatología depresiva • Recaída
Liu et al. (2024), China	ECA paralelo	Investigar los efectos de la dexmedetomidina en	• Hombres y mujeres de 18 a 65 años. • Diagnóstico principal de DRT	• Trastorno psicótico primario, trastorno bipolar o esquizofrenia.	Post-intervención	• Respuesta • Remisión • Cognición

Tabla 10. Características de los estudios incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	Diseño	Objetivo	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Medidas	Resultados
		personas con depresión resistente al tratamiento, en comparación con la TEC.	• Evaluación clínica completa • IMC entre 18 y 35 kg/m². • Clasificación ASA I–II. • Tratamiento antidepresivo estable y en dosis adecuada durante ≥ 8 semanas antes del estudio. • Consentimiento informado firmado.	• Deterioro cognitivo significativo. • HDRS-24 ≤ 20 al inicio. • Enfermedad cardiovascular o cerebrovascular inestable. • Contraindicación conocida para infusión de dexmedetomidina. • Alto riesgo suicida. • Abuso o dependencia de sustancias actual o reciente. • Incapacidad para otorgar consentimiento informado. • Exclusión de sedantes-hipnóticos y opioides para evitar interacciones. • Exclusión de pacientes con enfermedades o tratamientos que aumenten el riesgo durante la infusión • Mujeres en edad fértil: prueba de embarazo negativa y anticoncepción adecuada durante el estudio.	Seguimiento a 3 meses	• Eventos adversos
McDonald et al. (1966), Canadá	ECA paralelo	Comparar los efectos terapéuticos de la amitriptilina con los de la TEC, un fármaco	• Pacientes hospitalizados con un diagnóstico clínico de depresión endógena	• No se informan	Post-intervención	• Severidad de la sintomatología depresiva

Tabla 10. Características de los estudios incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	Diseño	Objetivo	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Medidas	Resultados
		placebo y una TEC simulada en el tratamiento de la depresión.				
Schoeyen et al. (2015), Noruega; Bjoerke-Bertheussen et al. (2017), Noruega	ECA paralelo	Comparar la eficacia de la TEC con la del tratamiento farmacológico basado en algoritmos en la depresión bipolar resistente al tratamiento y evaluar sus efectos neurocognitivos a largo plazo.	• 26–79 años • Episodio depresivo bipolar (DSM-IV-TR, tipo I o II) • MADRS ≥25 • Indicación clínica de TEC • Resistencia al tratamiento (≥2 ensayos con antidepresivos o estabilizadores del ánimo eficaces, ≥6 semanas o suspendidos por efectos adversos) • Dominio del noruego y consentimiento informado	• TEC en los últimos 6 meses o no respuesta previa a TEC • Ciclado rápido (≥4 episodios en 12 meses) • Enfermedad médica inestable o anormalidad analítica significativa • Parkinson, esclerosis múltiple, ictus u otra condición que afecte la función cognitiva • Abuso o dependencia de sustancias • Embarazo o anticoncepción inadecuada • YMRS ≥20 (estado maníaco/hipomaníaco) • Riesgo suicida alto según criterio clínico	Post-intervención	• Severidad de la sintomatología depresiva • Eventos adversos • Conducta suicida • Cognición

Tabla 10. Características de los estudios incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	Diseño	Objetivo	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Medidas	Resultados
Selvan et al. (1999)	ECA paralelo	Comparar la eficacia de la TEC frente al tratamiento con antidepresivos tricíclicos en personas con trastorno depresivo mayor.	• 20-60 años • Trastorno depresivo mayor (DSM-IV) • HDRS < 16 • Consentimiento informado	• Enfermedad neruológico o sistémica • Abuso de sustancias • Trastorno afectivo bipolar • Trastorno psicótico • Uso de anticonvulsivos • TEC en los últimos seis meses	Post-intervención	• Severidad de la sintomatología depresiva • Eventos adversos • Cognición
TEC junto a farmacoterapia frente a farmacoterapia en solitario						
Brakemeier et al. (2014), Alemania	ECA paralelo	Evaluar si la adición de terapia cognitivo-conductual (TCC) al tratamiento farmacológico tras una respuesta inicial exitosa a la TEC ultrabreve mantiene mejor la respuesta terapéutica a lo largo del tiempo, en comparación con la TEC de continuación más farmacoterapia o la farmacoterapia sola.	• Edad entre 18 y 85 años. • Diagnóstico de depresión unipolar según DSM-IV (SCID). • Puntuación ≥18 en la HRSD-24 antes del tratamiento. • Capacidad para otorgar consentimiento informado por escrito. • Indicación de TEC confirmada por un psiquiatra independiente. • Para la fase de continuación: haber respondido al tratamiento en la fase aguda.	• Diagnóstico de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo o trastorno bipolar. • Demencia, delirium u otras enfermedades del sistema nervioso central que pudieran afectar la cognición o la respuesta al tratamiento. • Dependencia de sustancias en el último año. • Haber recibido TEC en los 6 meses previos a la fase aguda.	Post-intervención	• Recaída • Cognición
Haghighi et al. (2013), Irán	ECA paralelo	Evaluar los niveles plasmáticos de BDNF y la evolución clínica	• Edad entre 18 y 40 años	• Antecedentes de epilepsia • Enfermedad física no controlada	Post-intervención	• Severidad de la sintomatología depresiva

Tabla 10. Características de los estudios incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	Diseño	Objetivo	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Medidas	Resultados
		de pacientes con depresión mayor grave tratados con TEC añadida en comparación con pacientes tratados solo con citalopram.	• Diagnóstico de depresión unipolar actual según DSM-IV-TR • BDI ≥ 30 • HAM-D ≥ 25 • Sin trastornos psiquiátricos comórbidos • Sin enfermedades sistémicas (diabetes, hipertensión, hipo/hipertiroidismo, etc.) • Sin consumo de alcohol ni otras drogas	• Embarazo o lactancia • Durante el estudio: aparición de enfermedad física o rechazo a continuar con la TEC		• Severidad de la sintomatología depresiva
Kellner et al. (2016b), McCall et al. (2018), Lisanby et al. (2022), Estados Unidos	ECA paralelo	Evaluar la eficacia y tolerabilidad de la continuación con TEC más medicación frente a medicación sola en pacientes geriátricos con depresión tras un curso exitoso de TEC.	• Edad ≥ 60 años. • Derivados para TEC por depresión mayor unipolar (con o sin síntomas psicóticos). • Sin demencia. • Haber alcanzado remisión clínica tras TEC, definida como: HAM-D ≤ 10 en dos evaluaciones consecutivas, y La puntuación no aumenta >3 puntos en la segunda evaluación, o se mantiene ≤ 6. • Consentimiento informado específico para la fase 2.	• Trastorno bipolar • Trastorno esquizoafectivo • Esquizofrenia • Deterioro cognitivo: demencia, delirium, discapacidad intelectual. • Abuso o dependencia de sustancias en los últimos 6 meses. • Enfermedad médica o neurológica activa que pueda afectar la cognición o la respuesta al tratamiento. • Contraindicación para venlafaxina o litio.	Post-intervención	• Recaída • Severidad de la sintomatología depresiva • Cognición • CVRS • Eventos adversos

Tabla 10. Características de los estudios incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	Diseño	Objetivo	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Medidas	Resultados
				• Fracaso previo, durante el episodio actual, a: Un ensayo adecuado de venlafaxina + litio, o Un curso de TEC.		
Martínez-Amorós et al. (2021), España	ECA paralelo	Comparar la eficacia y tolerabilidad de la farmacoterapia más TEC de mantenimiento frente a la farmacoterapia sola en la prevención de recaídas en depresión mayor.	• Personas adultas con diagnóstico de episodio depresivo mayor unipolar según DSM-IV-TR. • Haber recibido un curso agudo de TEC en el episodio índice por indicación clínica (según guías APA y Consenso Español). • Remisión completa tras la TEC aguda, definida como HDRS-21 ≤ 7 en dos evaluaciones consecutivas. • Capacidad para otorgar consentimiento informado. • Mujeres en edad fértil: uso de métodos anticonceptivos aprobados.	• Presencia de otro trastorno psiquiátrico del Eje I o II (excepto dependencia de nicotina). • Haber estado previamente en un programa de TEC de mantenimiento. • Haber recibido TEC en los últimos 3 meses. • Embarazo o lactancia.	Post-intervención Seguimiento a 6 meses	• Recaída • Severidad de la sintomatología depresiva • Cognición
Navarro et al. (2008), España	ECA paralelo	Evaluar la tolerabilidad y eficacia de la TEC de mantenimiento en pacientes de edad avanzada con	• Pacientes ≥ 60 años • Depresión mayor unipolar según DSM-IV. • Episodio actual severo con síntomas psicóticos.	• Trastornos neurológicos que afecten el SNC. • Enfermedad médica no controlada.	Post-intervención Seguimiento a 6 meses	• Recaída • Cognición

Tabla 10. Características de los estudios incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	Diseño	Objetivo	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Medidas	Resultados
		depresión psicótica tras lograr la remisión con un curso agudo de TEC.	• HDRS ≥ 21 antes del tratamiento. • Sin demencia, según criterios DSM-IV. • MMSE > 25 para descartar deterioro cognitivo. • Para la fase de seguimiento: remisión tras TEC aguda, definida como HDRS-17 < 8 durante tres sesiones consecutivas, y resolución completa de síntomas psicóticos.	• Condiciones que contraindiquen TEC o los tratamientos estudiados. • Historia previa de manía, hipomanía o psicosis no afectiva. • Dependencia de sustancias activa.		
Nordenskjöld et al. (2013); Brus et al. (2024), Suecia	ECA paralelo	Evaluar si la prevención de recaídas mediante TEC de continuación más farmacoterapia es más eficaz que la farmacoterapia sola tras un curso de TEC para depresión.	• Diagnóstico de depresión mayor (episodio único, recurrente o depresión bipolar), verificado mediante MINI-PLUS. • Haber recibido tratamiento con TEC • Síntomas residuales leves al final del tratamiento agudo con TEC, definidos como: MADRS ≤ 15, y mejoría al menos "mucho mejorado" en la escala CGI, según la percepción del paciente.	• Diagnóstico de esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo. • Dependencia o abuso de sustancias en el último año. • Contraindicación para recibir TEC. • Haber pasado más de 3 semanas desde la última sesión de TEC. • Menores de 18 años. • Embarazo o lactancia.	Seguimiento a 2, 6 y 12 meses	• Recaída • Cognición • Eventos adversos

Tabla 10. Características de los estudios incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	Diseño	Objetivo	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Medidas	Resultados
Yin et al. (2023), China	ECA paralelo	Comparar la eficacia de la escitalopram en monoterapia frente a su combinación con TEC modificada o EMTr de alta frecuencia en pacientes con depresión resistente al tratamiento.	• HAM-D > 17 indicando depresión al menos moderada. • Capacidad mental adecuada para comprender y consentir el estudio. • Alfabetización (capacidad para leer/escribir). • Ausencia de enfermedades físicas o neurológicas relevantes. • No presentar riesgo suicida grave.	• Enfermedades sistémicas o neurológicas significativas • Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. • Presencia de factores de riesgo que impidieran la aplicación segura de ECT, EMCT o rTMS.	Seguimiento a 3 meses	• Severidad de la sintomatología depresiva • CVRS • Cognición
TEC vs TCM						
Fitzgerald et al. (2018), Australia	ECA paralelo	Evaluar la eficacia clínica y seguridad de TEC, comparando los resultados clínicos y cognitivos de la TCM de 100 Hz con la TEC unilateral derecha estándar en pacientes con depresión resistente al tratamiento.	● Diagnóstico de depresión mayor o bipolar confirmado por psiquiatra del estudio y mediante MINI. ● HAM-D > 17 indicando depresión moderada a grave. ● Presentar depresión resistente al tratamiento según estadio II de la clasificación de Thase y Rush.	● No poder someterse a anestesia general. ● Contraindicación para TCM (implantes metálicos en la cabeza, marcapasos cardíacos, implantes cocleares u otros dispositivos electrónicos implantados). ● Haber recibido TEC en los últimos 3 meses (o en otro momento durante el episodio depresivo actual) ● Tener otro trastorno psiquiátrico del Eje I según el DSM-IV	Post-intervención	• Severidad de la sintomatología depresiva (HDRS) • Problemas cognitivos

Tabla 10. Características de los estudios incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	Diseño	Objetivo	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Medidas	Resultados
				(excepto un trastorno de ansiedad). ● Abuso o dependencia de sustancias en los últimos 6 meses. ● Mujeres embarazadas. ● Antecedentes de accidente cerebrovascular, trastorno neurodegenerativo u otra enfermedad neurológica importante.		
Kayser et al. (2011), Alemania	ECA paralelo	Comparar la eficacia de la TEC y la TCM como complemento de la farmacoterapia en el manejo de la depresión mayor resistente al tratamiento	● Diagnóstico de depresión mayor según DSM-IV. ● Resistencia al tratamiento (falta de respuesta a al menos dos tratamientos de diferentes categorías durante el episodio depresivo mayor en curso). ● HAM-D > 20. ● Indicación clínica para TEC.	● Diagnóstico secundario o signos de delirium, demencia, amnesia u otros trastornos cognitivos ● Diagnóstico de trastornos psicóticos no afectivos. ● Dependencia del alcohol o sustancias en los 12 meses anteriores o el abuso en los 6 meses anteriores ● Antecedentes o diagnóstico de cardiopatía clínicamente relevante. ● Diagnóstico de lesión clínicamente relevante, enfermedad del sistema nervioso central, material magnético en la cabeza o dispositivos médicos implantados (marcapasos,	Post-intervención	● Severidad de la sintomatología depresiva (MADRS, HRSD28, BDI) ● Síntomas psiquiátricos (SCL-90) ● Cognición ● Remisión (MADRS ≤ 10) ● Respuesta (reducción del 50% en MADRS

Tabla 10. Características de los estudios incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	Diseño	Objetivo	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Medidas	Resultados
				estimulador del nervio vago, bombas médicas).		
Kayser et al. (2017), Alemania	ECA cruzado	Evaluar cómo influye el tiempo de inducción de la convulsión en el grado de supresión postictal, comparando la monitorización con índice biespectral frente a no usar índice biespectral en tratamientos con TEC y TCM en pacientes con depresión resistente al tratamiento.	• Depresión resistente al tratamiento según estadío II de la clasificación de Thase y Rush (fracaso del tratamiento con dos antidepresivos diferentes administrados durante más de 5 semanas a la dosis máxima recomendada o tolerada, durante el episodio depresivo actual).	● Ser menor de 18 años. ● Mujeres embarazadas. ● Presentar otros trastornos psiquiátricos, cognitivos o neurológicos. ● Tener un alto riesgo de anestesia. ● Tener material magnetizable en la cabeza, marcapasos cardíaco, estimulador del nervio vago o cualquier bomba médica.	Post-intervención	● Severidad de la sintomatología depresiva (HRSD28) ● Respuesta (reducción del 50% en HRSD28)
Lisanby et al. (2003), Estados Unidos	ECA cruzado	Determinar si la TEC y la TCM difieren en las características de las convulsiones y en los efectos secundarios cognitivos objetivos y subjetivos agudos en pacientes con depresión resistente al tratamiento.	• Diagnóstico de depresión mayor según DSM-IV.	● Trastorno neurológico. ● Antecedentes de traumatismo craneoencefálico ● Enfermedad inestable o grave actual. ● Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. ● Tener dispositivos electrónicos implantados. • Puntuación total en el MMSE < a 24.	Post-intervención	Cognición (memoria)

Tabla 10. Características de los estudios incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	Diseño	Objetivo	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Medidas	Resultados
McClintock et al. (2025), Estados Unidos	ECA paralelo	Comparar los resultados neurocognitivos del tratamiento agudo con TEC frente a TCM para el tratamiento de un episodio depresivo mayor.	● Pacientes entre 18-90 años. ● Diagnóstico de depresión mayor o trastorno bipolar según DSM-IV. • HDRS24 ≥ 18.	● Antecedentes de trastornos neurológicos, traumatismo craneoencefálico ● Contraindicaciones para la TMC. ● Enfermedades médicas inestables o graves actuales. ● Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. ● Haber recibido TEC en los últimos 6 meses o falta de respuesta previa a la TEC ● Puntuación total en el MMSE < a 24.	Post-intervención	Cognición
Polster et al. (2015), Estados Unidos	ECA paralelo	Evaluar los efectos secundarios de la TCM en comparación con la TEC en la alteración de los procesos agudos de memoria verbal después del tratamiento.	● Diagnóstico de depresión mayor según el DSM-IV con una indicación clínica para TEC/TCM. ● Resistencia al tratamiento según estadío II de la clasificación de Thase y Rush (fracaso del tratamiento con dos antidepresivos diferentes durante el episodio depresivo actual). ● Pacientes (hombres o mujeres) ≥ 18 años. ● HDRS28 ≥ 20 (2 semanas antes del tratamiento). ● Para los pacientes en TCM se requirió la ausencia de tratamientos previos con TEC.	● Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia (de ser necesario, recibieron un método anticonceptivo adecuado). ● Diagnóstico de trastornos cognitivos o signos de demencia, delirio, amnesia o trastornos psicóticos no afectivos. ● Dependencia del alcohol o de sustancias en los últimos 12 meses o la adicción a sustancias en los últimos 6 meses (excepto la nicotina). ● Cardiopatías con relevancia anestesiológica, cualquier traumatismo craneoencefálico relevante para la TCM/TEC.	Post-intervención	Cognición (memoria)

Tabla 10. Características de los estudios incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	Diseño	Objetivo	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Medidas	Resultados
				• Otras enfermedades del sistema nervioso central • Implante de dispositivos médicos y material magnético en la cabeza o el cuerpo.		
TEC vs psicoterapia						
Brakemeier et al. (2014), Alemania	ECA paralelo	Evaluar si la adición de terapia cognitivo-conductual (TCC) al tratamiento farmacológico tras una respuesta inicial exitosa a la TEC ultrabreve mantiene mejor la respuesta terapéutica a lo largo del tiempo, en comparación con la TEC de continuación más farmacoterapia o la farmacoterapia sola.	• Edad entre 18 y 85 años. • Diagnóstico de depresión unipolar según DSM-IV (SCID). • Puntuación ≥18 en la HRSD-24 antes del tratamiento. • Capacidad para otorgar consentimiento informado por escrito. • Indicación de TEC confirmada por un psiquiatra independiente. • Para la fase de continuación: haber respondido al tratamiento en la fase aguda.	• Diagnóstico de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo o trastorno bipolar. • Demencia, delirium u otras enfermedades del sistema nervioso central que pudieran afectar la cognición o la respuesta al tratamiento. • Dependencia de sustancias en el último año. • Haber recibido TEC en los 6 meses previos a la fase aguda.	Post-intervención	• Recaída • Cognición

ASA: American Society of Anesthesiologists; ATC: antidepresivos tricíclicos; BDI: Beck Depression Inventory; BDI-II: Beck Depression Inventory-II; BDNF: factor neurotrófico derivado del cerebro; CAMCOG: Cambridge Cognitive Examination; CGI: Clinical Global Impression; CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades; CVRS: calidad de vida relacionada con la salud; DRT: depresión resistente al tratamiento; DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; ECA: ensayo clínico aleatorizado; EMCT: terapia magnética convulsiva; EMTr: estimulación magnética transcraneal repetitiva; HAM-D/HDRS: Hamilton Depression Rating Scale; IMAO: inhibidores de la monoaminooxidasa; IMC: índice de masa corporal; MADRS: Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale; MINI: Mini-International Neuropsychiatric Interview; MINI-PLUS: Mini-International Neuropsychiatric Interview Plus; MMSE: Mini-Mental State Examination; MoCA: Montreal Cognitive Assessment; rTMS: repetitive transcranial magnetic stimulation; SCID: Structured Clinical Interview for DSM; SCL-90: Symptom Checklist-90; SNC: sistema nervioso central; TCC: terapia cognitivo-conductual; TCM: terapia convulsiva magnética; TDM: trastorno depresivo mayor; TEC: terapia electroconvulsiva; YMRS: Young Mania Rating Scale.

En la Tabla 11 se presentan las características basales de la muestra de los ECA incluidos.

En total, participaron 2330 personas, con tamaños muestrales comprendidos entre 10 y 403 (mediana = 40). La edad media de los participantes fue de 47.83 ± 10.27 años, y el 57.36% eran mujeres. En 21 estudios [64,66,69,71,75–79,81,88,90–92,95,99,103,105,106,108,110] se incluyó exclusivamente a personas con EDM unipolar, mientras que 12 estudios incorporaron de forma indistinta a participantes con EDM unipolar o bipolar [70,72–74,80,82,84,85,94,98,104,109]. Además, un estudio se centró específicamente en personas con EDM en el contexto de un trastorno bipolar [107]. Por otra parte, cinco estudios se orientaron a la prevención de recaídas, incluyendo únicamente a participantes que habían alcanzado la remisión sintomática de un EDM [86,87,96,101,102].

En relación con la gravedad clínica, todos los estudios incluyeron muestras con sintomatología moderada-grave o grave, según los distintos instrumentos utilizados y de acuerdo con la indicación clínica de la TEC. Asimismo, en 15 estudios [64,69,70,73,74,80,84,85,95,103–107,110] se especificó que los participantes debían cumplir criterios de DRT, si bien las definiciones empleadas variaron entre estudios (véase Anexo 8).

Tabla 11. Características de la muestra en línea base en los ECA incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	N total	Diagnóstico principal	Intervención					Control				
			N	Edad media ± DT	Número de mujeres (%)	Gravedad media ± DT (instrumento)	Duración media episodio actual ± DT	N	Edad media ± DT	Número de mujeres (%)	Gravedad media ± DT (instrumento)	Duración media episodio actual ± DT
TEC vs EMTr												
Abdel-Latif et al. (2020), Egipto	40	EDM unipolar (DSM-IV-TR)	20	31.65 ± 10.05	10/20 (50%)	Depresión grave: 41.40 ± 2.35 (HAM-D)	6.05 ± 4.87 semanas	20	34.8 ± 8.02	11/20 (55%)	Depresión grave: 40.5 ± 1.36 (HAM-D)	10.45 ± 8.51 semanas
Eranti et al. (2007), Reino Unido; McLoughlin et al. (2007), Reino Unido	46	EDM unipolar o bipolar (DSM-IV)	22	68.3 ± 13.4	16/22 (66.7%)	Depresión grave: 24.8 ± 5 (HAM-D); 37.8 ± 10.5 (BDI)	No se informa	24	63.6 ± 17.3	16/24 (66.7%)	Depresión grave: 23.9 ± 7 (HAM-D) 36.0 ± 8.7 (BDI)	No se informa
Grunhaus et al. (2000); Dannon et al. (2002), Israel	40	EDM unipolar (DSM-IV)	20	63.6 ± 15.0	14/20 (70%)	Depresión grave: 28.4 ± 9.3 (HAM-D)	6.9 ± 7.9 meses	20	58.4 ± 15.7	12/20 (60%)	Depresión grave: 25.8 ± 6.1 (HAM-D); 2.4 ± 0.7 (GDR)	8.3 ± 7.4 meses
Grunhaus et al. (2003), Israel	40	EDM unipolar (DSM-IV)	20	61.4 ± 16.6	15/20 (75%)	Depresión grave: 25.5 ± 5.9 (HAM-D);	10.35 ± 11,5 meses	20	57.6 ± 13.7	14/20 (70%)	Depresión grave: 24.4 ± 3.9 (HAM-D); 2.4 ± 0.5 (GDR)	16.6 ± 17.5 meses

Tabla 11. Características de la muestra en línea base en los ECA incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	N total	Diagnóstico principal	Intervención					Control				
			N	Edad media ± DT	Número de mujeres (%)	Gravedad media ± DT (instrumento)	Duración media episodio actual ± DT	N	Edad media ± DT	Número de mujeres (%)	Gravedad media ± DT (instrumento)	Duración media episodio actual ± DT
Hansen et al. (2011), Alemania	60	EDM unipolar o bipolar (DSM-IV) DRT	30	Md: 52 (rango: 29-79)	23/30 (63.3%)	Depresión grave: Md: 24 (rango: 29-79) (HAM-D)	Md: 6 (rango: 1-48) meses	30	Md: 46 (rango: 21-68)	19/30 (76.6%)	Depresión moderada-grave: Md: 24 (rango: 16-34) (HAM-D)	Md: 4 (rango: 1-48) meses
Janicack et al. (2002), Estados Unidos de América	26	EDM unipolar o bipolar (DSM-IV)	11	42.73 ± 14	5/11 (45.5%)	Depresión grave: 33.36 ± 9.0 (HAM-D)	12.67 ± 7 semanas	15	42.87 ± 12.9	4/15 (26.67%)	Depresión grave: 32.53 ± 6.4 (HAM-D)	22.20 ± 24.5 semanas
Keshtkar et al. (2011), Irán	75	EDM unipolar (DSM-IV)	40	35.6 ± 8.1	32/40 (80%)	Depresión grave: 25.8 ± 6.1 (HAM-D); 34.8 ± 9.9 (BDI-II)	No se informa	35	34.0 ± 9.9	20/35 (60%)	Depresión moderada-grave: 21.0 ± 7.5 (HAM-D); 34.0 ± 9.6 (BDI-II)	No se informa
Pridmore et al. (2000), Australia	32	EDM unipolar o bipolar (DSM-IV) DRT	16	41.5 ± 12.9	12/16 (75%)	Depresión grave: 28.1 ± 6.4 (HAM-D)	7.6 ± 12.3 meses	16	42.7 ± 12.4	13/16 (81%)	Depresión grave: 27.8 ± 6.3 (HAM-D)	7.0± 10.4 meses

Tabla 11. Características de la muestra en línea base en los ECA incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	N total	Diagnóstico principal	Intervención					Control				
			N	Edad media ± DT	Número de mujeres (%)	Gravedad media ± DT (instrumento)	Duración media episodio actual ± DT	N	Edad media ± DT	Número de mujeres (%)	Gravedad media ± DT (instrumento)	Duración media episodio actual ± DT
Rosa et al. (2006), Brasil	42	EDM unipolar (DSM-IV) DRT	20	46.0 ± 10.6	7/15 (46.7%)	Depresión grave: 32.1 ± 5.0 (HAM-D)	10.5 ± 3.0 (meses)	22	41.8 ± 10.2	12/20 (60%)	Depresión grave: 30.1 ± 4.7 (HAM-D)	11.5 ± 5.1 (meses)
Yin et al. (2024), China	90*	EDM unipolar DRT	30	41.27 ± 12.67	15/30 (50%)	Depresión grave: 24.53 ± 3.32	No se informa	30	38.83 ± 12.02	12/30 (40%)	Depresión grave: 25.07 ± 3.74 (HAM-D)	No se informa
TEC vs ketamina												
Anand et al. (2023); Jha et al. (2024), Estados Unidos de América	403	EDM unipolar (DSM-5) DRT	203	47.1 ± 14.1	100/203 (49.3%)	Depresión moderada-grave: 32.6 ± 6.0 (MADRS); 18.2 ± 4.2 (QIDS-SR)	Md: 24 (RIC: 10-72 meses)	200	45.6 ± 14.8	106/200 (53%)	Depresión moderada-grave: 32.3 ± 6.2 (MADRS); 17.9 ± 4.1 (QIDS-SR)	Md: 24 (RIC: 12-75 meses)
Ekstrand et al. (2021), Suecia	186	EDM unipolar (DSM-IV)	91	50 ± 18	58/91 (64%)	Depresión moderada-grave: 34.5 ± 5.7 (MADRS)	Md: 14 (RIC: 8-14 semanas)	95	55 ± 18	61/95 (64%)	Depresión moderada-grave: 33.1 ± 6.3 (MADRS)	Md: 14 (RIC: 8-28 semanas)

Tabla 11. Características de la muestra en línea base en los ECA incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	N total	Diagnóstico principal	Intervención					Control				
			N	Edad media ± DT	Número de mujeres (%)	Gravedad media ± DT (instrumento)	Duración media episodio actual ± DT	N	Edad media ± DT	Número de mujeres (%)	Gravedad media ± DT (instrumento)	Duración media episodio actual ± DT
Ghasemi et al. (2014), Irán	18	EDM unipolar (DSM-IV)	9	40 ± 16.41	5/9 (55.6%)	Depresión grave: 42.44 ± 9.53 (BDI-II); 35.88 ± 6.47 (HAM-D)	9.22 ± 10.97 semanas	9	35.22 ± 13.63	5/9 (55.6%)	Depresión grave: 34.66 ± 10.7 (BDI-II); 30.22 ± 5.78 (HAM-D)	8.77 ± 8.91 semanas
Kheirabadi et al. (2019), Irán	32	EDM unipolar	12/16	36.4 ± 14.1	5/12 (33.3%)	Depresión grave: 26.1 ± 3.8 (HAM-D)	No se informa	10/16	41.7 ± 12.9	4/10 (40%)	Depresión grave: 24.6 ± 2.4 (HAM-D)	No se informa
Kheirabadi et al. (2020), Irán	12	EDM unipolar (DSM-5)	12	41.6 ± 15.44	7/12 (66.7%)	Depresión moderada-grave: 21.83 ± 4.63 (HAM-D)	No se informa	15	41.6 ± 8.4	6/15 (46.7%)	Depresión moderada-grave: 21 ± 2.9 (HAM-D)	No se informa
								12	39.13 ± 9.84	9/12 (64%)	Depresión moderada-grave: 21 ± 2.73 (HAM-D)	No se informa
Ramasubramanian et al. (2024), India	96	EDM unipolar (DSM-5)	46	38.15 ± 11.2	23/46 (50%)	Depresión grave: 26.3 ± 5.2 (HAM-D)	No se informa	50	42.28 ± 14	33/50 (66%)	Depresión grave: 27.1 ± 6.1 (HAM-D)	No se informa

Tabla 11. Características de la muestra en línea base en los ECA incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	N total	Diagnóstico principal	Intervención					Control				
			N	Edad media ± DT	Número de mujeres (%)	Gravedad media ± DT (instrumento)	Duración media episodio actual ± DT	N	Edad media ± DT	Número de mujeres (%)	Gravedad media ± DT (instrumento)	Duración media episodio actual ± DT
Sharma et al. (2020), India	26	EDM unipolar o bipolar (CIE-10) DRT	13	41.38 ± 14.26	6/13 (46.2%)	Depresión grave: 25.15 ± 6.58 (HAM-D); 37.07 ± 6.58 (BDI-II)	No se informa	12/13	34.42 ± 9.65	8/12 (66.7%)	Depresión grave: 23.33 ± 4.05 (HAM-D); 33.33 ± 9.29 (BDI-II)	No se informa
TEC vs fármacos antidepresivos												
Davidson et al. (1978), Estados Unidos	17	EDM unipolar o depresión secundaria a trastorno de ansiedad o TP DRT	9	40.7 ± NI	7/9 (77.7%)	Depresión grave: 27.7 ± NI (HAM-D); 31.1 ± NI (BDI-II)	No se informa	8	41.5 ± NI	5/8 (62.5%)	Depresión grave: 28.6 ± NI (HAM-D); 33.0 ± NI (BDI-II)	No se informa
Dinan y Barry (1989), Irlanda	30	EDM unipolar o bipolar (DSM-III) DRT	15	57.4 ± 14.1	11/15 (73.33%)	No se informa	7.7 ± 3.0 meses	15	52.9 ± 11.5	9/15 (60%)	No se informa	6.1 ± 2.5 meses
Folkerts et al. (1997), Alemania	39	EDM unipolar o bipolar (CIE-10) DRT	21	47.6 ± 14.7	13/21 (61.9%)	Depresión grave: 31.1 ± 4.9 (HAM-D)	59.8 ± 51.6 semanas	18	52.3 ± 15.7	8/18 (44.4%)	Depresión grave: 32.6 ± 5.4 (HAM-D)	75.2 ± 74.9 semanas

Tabla 11. Características de la muestra en línea base en los ECA incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	N total	Diagnóstico principal	Intervención					Control				
			N	Edad media ± DT	Número de mujeres (%)	Gravedad media ± DT (instrumento)	Duración media episodio actual ± DT	N	Edad media ± DT	Número de mujeres (%)	Gravedad media ± DT (instrumento)	Duración media episodio actual ± DT
Gangadhar et al. (1982), India	32	EDM unipolar (CIE-9)	16	44.06 ± 11.80	7/16 (43.75%)	No se informa	No se informa	16	42.19 ± 12.66	11/16 (68.75)	No se informa	No se informa
Janakiramaiah et al. (2000), India	30	EDM unipolar o bipolar (depresión melancólica)	15	36.7 ± 2.5	9/15 (60%)	Depresión grave: 26.7 ± 5.0 (HAM-D); 42.8 ± 10.1 (BDI-II)	4.8 ± 3.3 meses	15	43.4 ± 11.9	5/15 (33.3%)	Depresión grave: 22.7 ± 5.7 (HAM-D); 33.4 ± 10.9 (BDI-II)	5.4 ± 3.5 meses
Kellner et al. (2006), Estados Unidos	184	TDM en remisión (DSM-IV)	89	59.6 ± 15.3	63/89 (70.8%)	En remisión: 6.5 ± 2.7 (HAM-D)	49.3 ± 67.3 semanas	95	55.0 ± 16.5	62/95 (65.3%)	En remisión: 6.3 ± 2.7 (HAM-D)	44.8 ± 62.1 semanas
Liu et al. (2024), China	76	EDM unipolar o bipolar (DSM-5) DRT	38	Md: 39 (IQR: 27-55)	24/38 (63.2%)	No se informa	Md: 4 (IQR: 2-10) meses	38	Md: 38 (IQR: 25-53)	22/38 (57.9%)	No se informa	Md: 4 (IQR: 2-9) meses
McDonald et al. (1966), Canadá	22	EDM unipolar (DSM-III o DSM-IV)	12	No se informa	No se informa	No se informa	No se informa	10	No se informa	No se informa	No se informa	No se informa

Tabla 11. Características de la muestra en línea base en los ECA incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	N total	Diagnóstico principal	Intervención					Control				
			N	Edad media ± DT	Número de mujeres (%)	Gravedad media ± DT (instrumento)	Duración media episodio actual ± DT	N	Edad media ± DT	Número de mujeres (%)	Gravedad media ± DT (instrumento)	Duración media episodio actual ± DT
Schoeyen et al. (2015), Noruega; Bjoerke-Bertheussen et al. (2017), Noruega	73	EDM bipolar (DSM-IV-TR) DRT	38	48.0 ± 10.1	17/38 (44.7%)	Depresión grave: 39.1 ± 7.5 (MADRS)	No se informa	35	48.4 ± 13.2	19/35 (54.3%)	Depresión grave: 38 ± 7.4 (MADRS)	No se informa
Selvan et al. (1999)	30	EDM unipolar (DSM-IV)	14	37.2 (9.4)	7/14 (50%)	Depresión grave: 28.21 (3.92) (HAM-D)	15.4 (12.2) semanas	14	42.4 (12.1)	4/14	Depresión grave: 24.71 (4.96) (HAM-D)	20.3 (11.9) semanas
TEC + fármacos frente a fármacos en solitario												
Brakemeier et al. (2014), Alemania	43	EDM unipolar o bipolar (DSM-IV)	25	59.0 ± 13.9	64%	Depresión grave: 30.0 ± 7.6 (HAM-D)	41.3 ± 41.0 semanas	18	62,4 ± 16,9	72.2%	Depresión grave: 33,2 ± 10,6 (HAM-D)	26,4 ± 33,4 semanas
Haghighi et al. (2013), Irán	40	EDM unipolar (DSM-IV-TR)	20	30.65 ± 5.82	5/20 (25%)	Depresión grave: 37.20 ± 10.83 (BDI); 39.35 ± 10.46 (HAM-D)	No se informa	20	32.25 ± 7.64	7/20 (35%)	Depresión grave: 32.80 ± 7.98 (BDI); 35.10 ± 7.18 (HAM-D)	No se informa

Tabla 11. Características de la muestra en línea base en los ECA incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	N total	Diagnóstico principal	Intervención					Control				
			N	Edad media ± DT	Número de mujeres (%)	Gravedad media ± DT (instrumento)	Duración media episodio actual ± DT	N	Edad media ± DT	Número de mujeres (%)	Gravedad media ± DT (instrumento)	Duración media episodio actual ± DT
Kellner et al. (2016b), McCall et al. (2018), Lisanby et al. (2022), Estados Unidos	120	TDM en remisión (DSM-IV-TR)	61	70.8 ± 7.2	37/61 (60.7%)	Depresión grave: 27.9 ± 2.5 (HAM-D)	No se informa	59	70.3 ± 7.3	37/59 (62.7%)	Depresión grave: 27.8 ± 2.4 (HAM-D)	No se informa
Martínez-Amorós et al. (2021), España	36	TDM en remisión (DSM-IV-TR)	18	Md: 69 (34–81)	13/18 (72.2%)	En remisión: 3.1 ± 1.6 (HAM-D)	No se informa	18	Md: 67 (52-77)	11/18 (61.1%)	En remisión: 3.1 ± 1.8 (HAM-D)	No se informa
Navarro et al. (2008), España	33	TDM en remisión (DSM-IV-TR)	16	70.38 ± 3.16	10/16 (62.5%)	En remisión: 3.19 ± 1.33 (HAM-D)	No se informa	17	70.65 ± 3.41	11/17 (64.7%)	En remisión: 2.88 ± 1.32 (HAM-D)	No se informa
Nordenskjöld et al. (2013); Brus et al. (2024), Suecia	56	EDM unipolar o bipolar (MINI) en remisión	28	52 ± 17	57%	En remisión: 3.8 ± 5.0 (MADRS)	Md: 20 (IQR: 6-26)	28	62 ± 13	43%	En remisión: 4.8 ± 4.3 (MADRS)	Md: 20 (IQR: 6-26)
Yin et al. (2023), China	90*	EDM unipolar DRT	30	41.27 ± 12.67	15/30 (50%)	Depresión grave: 24.53 ± 3.32 (HAM-D)	No se informa	30	39.6 ± 11.47	14/30 (46.7%)	Depresión grave: 24.10 ± 3.49 (HAM-D)	No se informa

Tabla 11. Características de la muestra en línea base en los ECA incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	N total	Diagnóstico principal	Intervención					Control				
			N	Edad media ± DT	Número de mujeres (%)	Gravedad media ± DT (instrumento)	Duración media episodio actual ± DT	N	Edad media ± DT	Número de mujeres (%)	Gravedad media ± DT (instrumento)	Duración media episodio actual ± DT
TEC vs TMC												
Fitzgerald et al. (2018), Australia	40	EDM unipolar o bipolar (DSM-IV; MINI)	19	47.2 ± 16.1	13/19 (68.4%)	Depresión grave: 26.7 ± 4.9 (HAMD)	16.7 ± 17.7 años	18	44.6 ± 14.8	8/18 (44.4%)	Depresión grave: 27.1 ± 4.6 (HAMD)	11.0 ± 10.8 años
Kayser et al. (2011), Alemania	20	EDM unipolar o bipolar (DSM-IV)	10	52.8 ± 11.43	70%	Depresión grave: 25.8 ± 2.62 (HAM-D)	3.5 ± 4.12 años	20	48.80 ± 8.35	60%	Depresión grave: 30.7 ± 5.03 (HAM-D)	6.01 ± 10.42 años
Kayser et al. (2017), Alemania	25	EDM unipolar o bipolar (DSM-IV)	10	55 ± 12	40%	Depresión grave: 28.4 ± 4 (HAM-D)	No se informa	10	45 ± 14	30%	Depresión grave: 26.1 ± 4 (HAM-D)	No se informa
Lisanby et al. (2003), Estados Unidos	10	EDM unipolar o bipolar (DSM-IV)	5	No se informa	No se informa	No se informa	No se informa	4	No se informa	No se informa	No se informa	No se informa
McClintock et al. (2025), Estados Unidos	73	EDM unipolar o bipolar (DSM-IV)	38	48.2 ± 12.8	19/38 (50%)	Depresión grave: 31.8 ± 7.8 (HAM-D)	114.5 ± 129.4 semanas	35	47.7 ± 15.6	22/35 (62.9%)	Depresión grave: 30.1 ± 6.4 (HAM-D)	135.2 ± 208.3 semanas

Tabla 11. Características de la muestra en línea base en los ECA incluidos: efectividad y seguridad

Autoría (año), país	N total	Diagnóstico principal	Intervención					Control				
			N	Edad media ± DT	Número de mujeres (%)	Gravedad media ± DT (instrumento)	Duración media episodio actual ± DT	N	Edad media ± DT	Número de mujeres (%)	Gravedad media ± DT (instrumento)	Duración media episodio actual ± DT
Polster et al. (2015), Estados Unidos	20	EDM unipolar o bipolar (DSM-IV) DRT	10	54.7 (13)	60%	Depresión grave: 23.2 ± 8 (HAM-D)	3.1 (3) años	10	43.7 (11)	30%	Depresión grave: 25.3 ± 7 (HAM-D)	4.1 (4) años
TEC vs psicoterapia												
Brakemeier et al. (2014)	42	EDM unipolar (DSM-IV)	25	59.0 ± 13.9	64%	Depresión grave: 30.0 ± 7.6 (HAM-D)	41.3 ± 41.0 semanas	17	62,6 ± 12,4	88.2%	Depresión grave: 27,5 ± 8,6 (HAM-D)	39,1 ± 59,0 semanas

IV.1.3. Riesgo de sesgo de los estudios incluidos

En el Anexo 9 se muestra la evaluación del riesgo de sesgo de los 39 ECA incluidos y en la Tabla 12 un resumen de la misma. La calificación de alto riesgo de sesgo en alguno de los dominios evaluados o la calificación de riesgo de sesgo incierto en dos o más dominios lleva a calificar el estudio con un alto riesgo de sesgo general.

En conjunto, 36 ECA fueron clasificados con alto riesgo de sesgo general, mientras que únicamente 3 estudios se consideraron de riesgo de sesgo incierto. Los dominios que contribuyeron con mayor frecuencia al alto riesgo global fueron: (i) datos de resultados faltantes (Dominio 3), debido a un número elevado de pérdidas y/o un manejo insuficiente de las mismas; (ii) desviaciones de las intervenciones previstas (Dominio 2), asociado principalmente a la ausencia de análisis por intención de tratar; y (iii) sesgo en la medición del resultado (Dominio 4), explicado en gran medida por la falta de cegamiento, especialmente relevante en los desenlaces informados por clínicos como las entrevistas clínicas de valoración de síntomas depresivos. El proceso de aleatorización (Dominio 1) y la selección del resultado informados (Dominio 5) mostraron con frecuencia valoraciones de riesgo incierto, principalmente por la escasa información sobre el método de ocultación de la secuencia de aleatorización y la ausencia de registro o protocolo del ensayo.

Tabla 12. Riesgo de sesgo de los ECA incluidos (resumen)

1er autor/a (año), país	Dominio 1: Derivado del proceso de aleatorización	Dominio 2: Debido a desviaciones de las intervenciones previstas	Dominio 3: Datos de resultados faltantes	Dominio 4: En la medición del resultado	Dominio 5: En la selección del resultado informado	Riesgo de sesgo general
TEC vs EMTr						
Abdel-Latif et al. (2020), Egipto	Bajo	Alto	Alto	Alto[1] Incierto[2]	Incierto	Alto

Tabla 12. Riesgo de sesgo de los ECA incluidos (resumen)						
1er autor/a (año), país	Dominio 1: Derivado del proceso de aleatorización	Dominio 2: Debido a desviaciones de las intervenciones previstas	Dominio 3: Datos de resultados faltantes	Dominio 4: En la medición del resultado	Dominio 5: En la selección del resultado informado	Riesgo de sesgo general
Eranti et al. (2007), Reino Unidom McLoughlin et al. (2007), Reino Unido	Bajo	Incierto	Alto	Bajo[1] Bajo[2]	Incierto	Alto
Grunhaus et al. (2000); Dannon et al. (2002), Israel	Incierto	Incierto	Bajo	Alto[1] Incierto[2]	Incierto	Alto
Hansen et al. (2011), Alemania	Bajo	Incierto	Alto	Alto[1] Incierto[2]	Bajo	Alto
Janicack et al. (2002), Estados Unidos de América	Incierto	Alto	Bajo	Alto[1]	Incierto	Alto
Keshtkar et al. (2011), Irán	Incierto	Incierto	Bajo	Alto[1]	Bajo	Alto
Pridmore et al. (2000), Australia	Incierto	Incierto	Bajo	Alto[1]	Incierto	Alto
Rosa et al. (2006), Brasil	Incierto	Incierto	Alto	Alto[1] Incierto[2]	Incierto	Alto
Yin et al. (2023), China	Incierto	Incierto	Bajo	Alto[1] Incierto[2]	Bajo	Alto
TEC vs ketamina						
Anand et al. (2023); Jha et al. (2024), Estados Unidos de América	Bajo	Incierto	Bajo	Alto[1] Incierto[2]	Bajo	Alto
Ekstrand et al. (2021), Suecia	Bajo	Incierto	Alto	Alto[1]	Bajo	Alto

Tabla 12. Riesgo de sesgo de los ECA incluidos (resumen)						
1er autor/a (año), país	Dominio 1: Derivado del proceso de aleatorización	Dominio 2: Debido a desviaciones de las intervenciones previstas	Dominio 3: Datos de resultados faltantes	Dominio 4: En la medición del resultado	Dominio 5: En la selección del resultado informado	Riesgo de sesgo general
Ghasemi et al. (2014), Irán	Incierto	Incierto	Bajo	Bajo	Incierto	Alto
Kheirabadi et al. (2019), Irán	Incierto	Alto	Alto	Alto[1] Incierto[2]	Bajo	Alto
Kheirabadi et al. (2020), Irán	Incierto	Alto	Alto	Alto	Bajo	Alto
Ramasubramanian et al. (2024), India	Incierto	Alto	Bajo	Alto[1]	Incierto	Alto
Sharma et al. (2020), India	Bajo	Incierto	Bajo	Bajo[1] Bajo[2]	Bajo	Incierto
TEC frente antidepresivos						
Davidson et al. (1978), Estados Unidos	Incierto	Alto	Alto	Bajo[1]	Incierto	Alto
Dinan y Barry (1989), Irlanda	Incierto	Incierto	Bajo	Bajo[1]	Incierto	Alto
Folkerts et al. (1997), Alemania	Incierto	Incierto	Bajo	Alto[1]	Incierto	Alto
Gangadhar et al. (1982), India	Incierto	Alto	Alto	Bajo[1]	Incierto	Alto
Haghighi et al. (2013), Irán	Incierto	Incierto	Bajo	Bajo[1]	Bajo	Alto
Janakiramaiah et al. (2000), India	Incierto	Incierto	Bajo	Alto[1]	Incierto	Alto

Tabla 12. Riesgo de sesgo de los ECA incluidos (resumen)						
1er autor/a (año), país	Dominio 1: Derivado del proceso de aleatorización	Dominio 2: Debido a desviaciones de las intervenciones previstas	Dominio 3: Datos de resultados faltantes	Dominio 4: En la medición del resultado	Dominio 5: En la selección del resultado informado	Riesgo de sesgo general
Kellner et al. (2006), Estados Unidos	Incierto	Incierto	Alto	Bajo[1]	Incierto	Alto
Kellner et al. (2016b), McCall et al. (2018), Lisanby et al. (2022), Estados Unidos	Incierto	Incierto	Bajo	Bajo[1] Bajo[2]	Bajo	Alto
Liu et al. (2024), China	Incierto	Alto	Bajo	Bajo[1] Bajo[2]	Bajo	Alto
Martínez-Amorós et al. (2021), España	Incierto	Incierto	Alto	Bajo[1] Bajo[2]	Bajo	Alto
McDonald et al. (1966), Canadá	Incierto	Incierto	Bajo	Alto[1]	Incierto	Alto
Navarro et al. (2008), España	Incierto	Alto	Alto	Bajo[1] Bajo[2]	Incierto	Alto
Nordenskjöld et al. (2013); Brus et al. (2024), Suecia	Bajo	Incierto	Bajo	Alto[1] Incierto[2]	Bajo	Alto
Schoeyen et al. (2015), Noruega; Bjoerke-Bertheussen et al. (2017), Noruega	Bajo	Alto	Alto	Alto[1] Incierto[2]	Bajo	Alto
Yin et al. (2023), China	Incierto	Incierto	Bajo	Alto[1] Incierto[2]	Bajo	Alto

Tabla 12. Riesgo de sesgo de los ECA incluidos (resumen)

1er autor/a (año), país	Dominio 1: Derivado del proceso de aleatorización	Dominio 2: Debido a desviaciones de las intervenciones previstas	Dominio 3: Datos de resultados faltantes	Dominio 4: En la medición del resultado	Dominio 5: En la selección del resultado informado	Riesgo de sesgo general
TEC vs TCM						
Fitzgerald et al. (2018), Australia	Bajo	Incierto	Bajo	Bajo[1] Bajo[2]	Bajo	Incierto
Kayser et al. (2011), Alemania	Incierto	Incierto	Bajo	Alto[1] Incierto[2]	Bajo	Alto
Kayser et al. (2017), Alemania	Incierto	Incierto	Bajo	Alto[1]	Bajo	Alto
Lisanby et al. (2003), Estados Unidos	Incierto	Alto	Bajo	Alto[1] Incierto[2]	Incierto	Alto
McClintock et al. (2025), Estados Unidos	Bajo	Incierto	Bajo	Bajo	Bajo	Incierto
Polster et al. (2015), Estados Unidos	Incierto	Incierto	Bajo	Incierto[2]	Bajo	Alto
TEC vs psicoterapia						
Brakemeier et al. (2014), Alemania	Incierto	Incierto	Bajo	Alto[1] Incierto[2]	Bajo	Alto

[1] Medidas informadas por clínicos / pacientes; [2] Medidas cognitivas (baterías neuropsicológicas, objetivas)

IV.1.4. Efectividad

IV.1.4.1. TEC frente a EMTr

En total, se identificaron 10 ECA [72,77,78,80,82,88,92,104,106,110] que evaluaron la efectividad de la TEC frente a la EMTr, seis en el tratamiento de un EDM unipolar [77,78,88,92,106,110] y cuatro en el tratamiento de un EDM unipolar o bipolar [72,80,82,104]. En cuatro estudios [80,104,106,110], además, se especificó que las personas participantes debían cumplir criterios para DRT. Todos los estudios se centraron en el tratamiento agudo del episodio depresivo. A continuación, se describen los principales resultados para cada una de las medidas de resultado consideradas en este informe.

Gravedad de la sintomatología depresiva

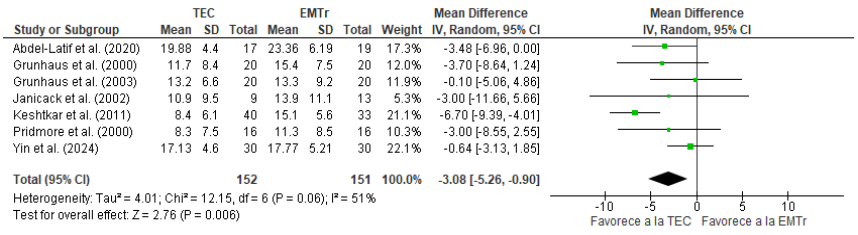
a) Entrevista clínica

Post-intervención

Nueve estudios [72,77,78,82,88,92,104,106,110] informaron datos sobre gravedad de la sintomatología depresiva, evaluada mediante el instrumento *Hamilton Depression Rating Scale* (HDRS).

El MA de siete estudios (N = 303) [77,78,82,88,92,104,110] mostró que, tras la intervención, la severidad de la sintomatología depresiva fue significativamente más baja en el grupo de TEC, en comparación con el grupo de EMTr (DM = -3.08, IC95%: -5.26, -0.90, I^2 = 51%) (Figura 2). El análisis por tipo de población (EDM unipolar frente a EDM unipolar o bipolar) y por criterios de DRT no arrojó diferencias estadísticamente significativas (p = 0.98 y p = 0.08, respectivamente) (Anexo 9). La inspección visual del gráfico de embudo no mostró indicios de sesgo de publicación (Anexo 10).

Figura 2.TEC frente a EMTr: gravedad de la sintomatología depresiva (entrevista clínica)



Dos estudios adicionales [72,106] aportaron datos que no pudieron ser incluidos en el MA. En el estudio de Rosa et al. (2006) [106], en personas con EDM unipolar resistente al tratamiento, un ANOVA de medidas repetidas no mostró un efecto significativo del grupo (p = 0.495) ni la interacción grupo × tiempo (p = 0.949), aunque sí un efecto significativo del tiempo (p = 0.001). Por otro lado, Eranti et al. (2007) [72], en personas con EDM unipolar o bipolar, observaron un efecto principal significativo del tratamiento. Las puntuaciones postratamiento de la HDRS fueron significativamente más bajas en el grupo de TEC en comparación con el grupo de EMTr (F = 10.89; gl = 1,45; IC95% de la diferencia = 3.40 a 14.05; p = 0.002).

Seguimiento

Dos estudios informaron datos de seguimiento, a los tres meses [110] y a los seis meses [72]. En ninguno de ellos se observaron diferencias estadísticamente significativas en la gravedad de la sintomatología depresiva, evaluada mediante la HDRS, entre la TEC y la EMTr durante el periodo de seguimiento. (p > 0.05 en ambos casos).

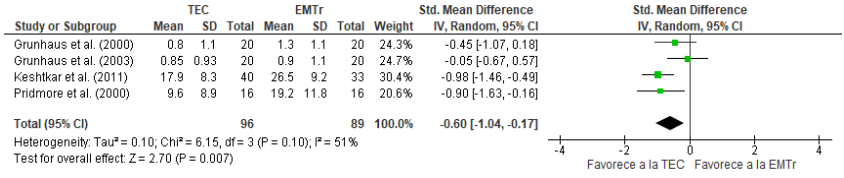
b) Autoinforme

Post-intervención

Cinco estudios [72,77,78,88,104] informaron datos sobre gravedad de la sintomatología depresiva evaluada mediante instrumentos de autoinforme: tres utilizaron el *Beck Depression Inventory-II* (BDI-II) [72,88,104] y dos la *Geriatric Depression Scale* (GDS) [77,78].

El MA de cuatro estudios (N = 185) [77,78,88,104] mostró que, tras la intervención, la severidad de la sintomatología depresiva fue significativamente más baja en el grupo de TEC, en comparación con el grupo de EMTr (DME = -0.60, IC95%: -1.04, -0.17, I^2 = 51%) (Figura 3).

Figura 3. TEC frente a EMTr: gravedad de la sintomatología depresiva (autoinforme)



El estudio de Eranti et al. (2007) [72], en personas con EDM unipolar o bipolar, aportó datos que no pudieron ser incluidos en el metaanálisis. En este estudio, no se observó una interacción significativa grupo × tiempo en el BDI-II (F = 1.39; gl = 1,45; p = 0.25). Sin embargo, al analizar el efecto principal del tratamiento a lo largo de los puntos de evaluación postratamiento y de seguimiento, las puntuaciones del BDI-II fueron significativamente más bajas en el grupo de TEC que en el grupo de EMTr (F = 7.29; gl = 1,45; IC95%: 2.27–15.58; p = 0.01).

Seguimiento

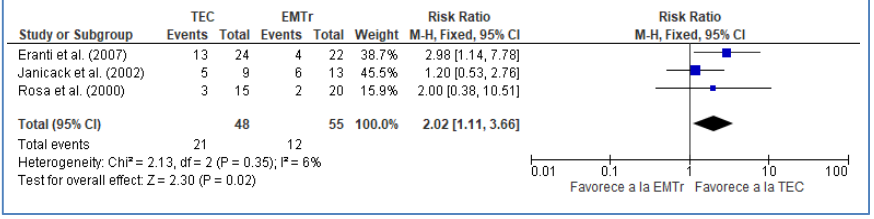
Solo el estudio de Eranti et al. (2007) [72] informó datos sobre la gravedad de la sintomatología depresiva, evaluada mediante autoinforme, durante el periodo de seguimiento. Las diferencias en las puntuaciones del BDI-II entre el grupo tratado con TEC y el grupo tratado con EMTr, favorables a la TEC, se mantuvieron en el seguimiento a seis meses.

Remisión

Post-intervención

Cuatro estudios [72,80,82,106] informaron datos sobre remisión de la sintomatología depresiva. Todos utilizaron el instrumento HDRS, aunque con criterios distintos: HDRS ≤ 8 [72,82], HDRS ≤ 7 [106] y HDRS ≤ 12 [80]. El MA de tres estudios (N = 103) mostró que, tras la intervención, la tasa de remisión de síntomas fue significativamente más alta en el grupo de TEC, en comparación con el grupo de EMTr (RR = 2.02, IC95%: 1.11, 3.66, I^2 = 6%) (Figura 4).

Figura 4.TEC frente a EMTr: remisión de síntomas



El estudio de Hansen et al. (2011) [80], en personas con EDM unipolar o bipolar resistente al tratamiento, aportó datos que no pudieron ser incluidos en el MA. En el análisis por intención de tratar, se observó una diferencia absoluta en las tasas de remisión del 26% a favor del grupo de TEC (IC95%: 3%–50%; p = 0.035). Sin embargo, esta diferencia fue

desapareciendo progresivamente y no alcanzó la significación estadística durante las cuatro semanas de seguimiento. Un análisis por protocolo, que incluyó únicamente a las personas que completaron el tratamiento, no modificó estos resultados.

Seguimiento

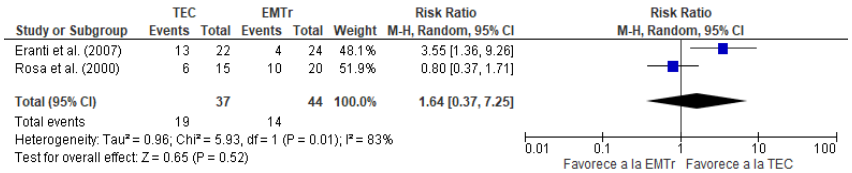
Dos estudios informaron datos de seguimiento a dos [80] y seis meses [72]. En el estudio de Hansen et al. (2011) [80], las diferencias en la tasa de remisión entre el grupo de TEC y el de EMTr fueron desapareciendo gradualmente durante el periodo de seguimiento, sin observarse diferencias significativas entre los grupos en el seguimiento a 2 meses (p = 0.20). En el estudio de Eranti et al. (2007) [72], de las personas que accedieron a participar en las medidas de seguimiento a 6 meses, 6/12 participantes del grupo de TEC continuaron cumpliendo criterios de remisión, y 2/4 participantes del grupo de EMTr también lo hicieron.

Respuesta

Post-intervención

Cuatro estudios [72,80,82,106] informaron datos sobre respuesta al tratamiento, definida como una reducción ≥50% en las puntuaciones de la HDRS respecto a los valores basales. El MA de dos estudios (N = 81) [72,106] mostró que, tras la intervención, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de respuesta entre el grupo de TEC y el de EMTr (RR = 1.64, IC95%: 0.37, 7.25, I^2 = 83%) (Figura 5).

Figura 5.TEC frente a EMTr: respuesta al tratamiento



El estudio de Hansen et al. (2011) [80], en personas con EDM unipolar o bipolar resistente al tratamiento, aportó datos que no pudieron ser incluidos en el MA. En el análisis por intención de tratar, se observó una diferencia en las tasas de respuesta del 37% a favor del grupo de TEC (IC95%: 14%–59%; p = 0.003). Sin embargo, esta diferencia fue desapareciendo gradualmente y no alcanzó significación estadística durante las cuatro semanas de seguimiento. Un análisis por protocolo,

que incluyó únicamente a las personas que completaron el tratamiento, no modificó este resultado. Por su parte, en el estudio de Janicack et al. (2002) [82] la tasa de respuesta fue del 56% en el grupo que recibió TEC y del 46% en el grupo que recibió EMTr, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Seguimiento

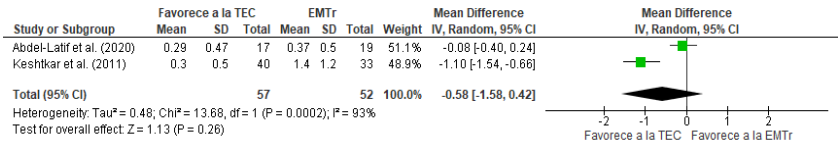
En el estudio de Hansen et al. (2011) [80], las diferencias en la tasa de respuesta entre el grupo de TEC y el de EMTr fueron desapareciendo gradualmente durante el periodo de seguimiento, sin observarse diferencias significativas entre los grupos en el seguimiento a 2 meses (p = 0.20).

Ideación suicida

a) Entrevista clínica

Dos estudios [88,92] informaron datos sobre ideación suicida evaluada mediante la HDRS, ambos centrados en personas con EDM unipolar. El MA de los dos estudios (N = 109) mostró que, tras la intervención, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en ideación suicida entre el grupo de TEC y el de EMTr (DM = -0.58, IC95%: -1.58, 0.42, I^2 = 93%) (Figura 6). Ninguno de los estudios incluidos informó datos de seguimiento para esta medida de resultado.

Figura 6. TEC frente a EMTr: ideación suicida (entrevista clínica)



b) Autoinforme

Solo el estudio de Keshtkar et al. (2011) [88] informó datos sobre la evolución de la ideación suicida en personas con DRT, comparando la efectividad de la TEC y la EMTr mediante los ítems específicos de ideación suicida de la HDRS y del BDI-II. Tras el tratamiento, ambos grupos mostraron una reducción significativa de la ideación suicida; sin embargo, la disminución fue mayor en el grupo de TEC. No se informaron datos de seguimiento.

Intentos de suicidio

Ninguno de los estudios incluidos en esta comparación informó sobre intentos de suicidio.

Recaídas

Solo el estudio de Grunhaus et al. (2000) [77] informó datos sobre la tasa de recaídas tras remisión de síntomas. Durante un seguimiento de 6 meses, se observaron ocho recaídas en total, correspondientes al 20% de los pacientes, distribuidas de forma equitativa entre los grupos (cuatro pacientes en el grupo de TEC y cuatro en el grupo de EMTr), sin diferencias estadísticamente significativas entre ambas intervenciones.

Calidad de vida relacionada con la salud

Yin y Yang (2024) [110] en personas con DRT que recibían escitalopram, compararon la efectividad de la TEC y la EMTr de alta frecuencia (EMTr-AF) sobre la calidad de vida, evaluada mediante el cuestionario *World Health Organization Quality of Life-BREF* (WHOQOL-BREF). Tras 12 semanas de tratamiento, ambos grupos mostraron mejoras significativas en las puntuaciones globales de calidad de vida y satisfacción con la salud ($p < 0.05$). En los dominios específicos del WHOQOL-BREF, se observaron incrementos significativos en salud física (TEC: de 10.5 a 15; $p = 0.001$; EMTr-AF: de 9 a 14.5; $p < 0.001$), bienestar psicológico (TEC: de 7.5 a 14; $p < 0.001$; EMTr-AF: de 8 a 12.5; $p < 0.001$), relaciones sociales (TEC: de 10 a 13.5; $p = 0.004$; EMTr-AF: de 8.5 a 13.5; $p < 0.001$) y entorno (TEC: de 11 a 15; $p < 0.001$; EMTr-AF: de 10 a 16; $p < 0.001$). Aunque las puntuaciones finales fueron ligeramente superiores en el grupo de EMTr-AF, las diferencias entre los grupos no alcanzaron significación estadística ($p > 0.05$).

IV.1.4.2. TEC frente a ketamina

En total, se identificaron 7 ECA [64,71,76,90,91,105,109] que evaluaron la efectividad de la TEC frente a ketamina, seis en el tratamiento de un EDM unipolar [64,71,76,90,91,105] y uno en el tratamiento de un EDM unipolar o bipolar [109]. En dos estudios se especificó que las personas participantes debían cumplir criterios para DRT [64,105]. Todos los estudios se centraron en el tratamiento agudo del episodio depresivo. A continuación, se describen los principales resultados para cada una de las medidas de resultado consideradas en este informe.

Gravedad de la sintomatología depresiva

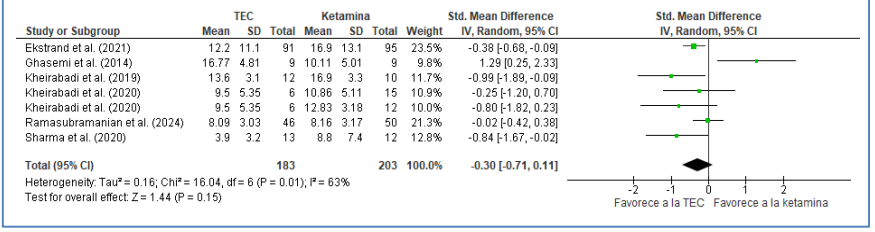
a) Entrevista clínica

Post-intervención

Seis estudios (siete comparaciones) [71,76,90,91,105,109] informaron datos sobre gravedad de la sintomatología depresiva, evaluada mediante la HDRS. Cinco estudios utilizaron la HDRS [76,90,91,105,109] y uno la *Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale* (MADRS) [71].

El MA de los seis estudios (N = 386) [71,76,90,91,105,109] mostró que, tras la intervención, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la severidad de la sintomatología en el grupo de TEC, en comparación con el grupo de ketamina (DME = -0.30, IC95%: -0.71, 0.11, I^2 = 63%) (Figura 7).

Figura 7.TEC frente a ketamina: gravedad de la sintomatología depresiva (entrevista clínica)



Seguimiento

Dos estudios informaron datos de seguimiento a uno [90,91], dos y tres meses [90]. En el estudio de Kheirabadi et al. (2020) [90] no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la gravedad de la sintomatología depresiva, evaluada mediante entrevista clínica, entre el grupo tratado con TEC y los grupos tratados con ketamina (intramuscular u oral) en el seguimiento a un mes (p = 0.170). De forma consistente, en Kheirabadi et al. (2019) [90] tampoco se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre la TEC y la ketamina en el seguimiento a uno (p = 0.3), dos (p = 0.1) o tres meses (p = 0.4).

b) Autoinforme

Solo el estudio de Ghasemi et al. (2014) [76] informó datos sobre gravedad de la sintomatología depresiva evaluada mediante autoinforme, utilizando el BDI-II. El modelo mixto mostró una mejoría significativa de las

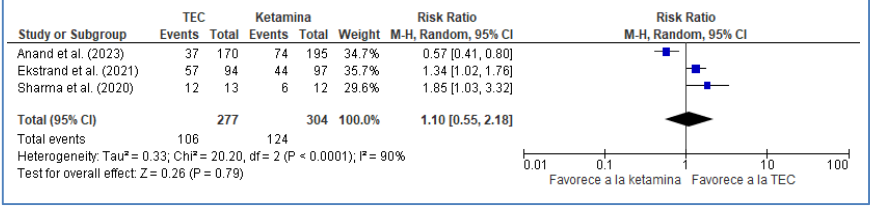
puntuaciones del BDI a lo largo del tratamiento en ambos grupos ($p < 0.001$). En la comparación directa entre grupos, las personas tratadas con ketamina presentaron puntuaciones significativamente más bajas en el BDI a lo largo de las seis sesiones ($p < 0.02$); sin embargo, la interacción entre tiempo y tratamiento no alcanzó significación tras la corrección estadística ($p = 0.075$). No se informaron datos de seguimiento.

Remisión

a) Entrevista clínica

Tres estudios [64,71,109] informaron datos sobre remisión de la sintomatología depresiva evaluada por medio de entrevista clínica. Dos estudios utilizaron el instrumento MADRS (MADRS ≤ 10) [64,71] y uno el HDRS (HDRS < 8) [109]. El MA de los tres estudios (N = 581) [64,71,109] mostró que, tras la intervención, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de remisión de síntomas entre el grupo de TEC y el de ketamina (RR = 1.10, IC95%: 0.55, 2.18, $I^2 = 90\%$) (Figura 8). No se informaron datos de seguimiento.

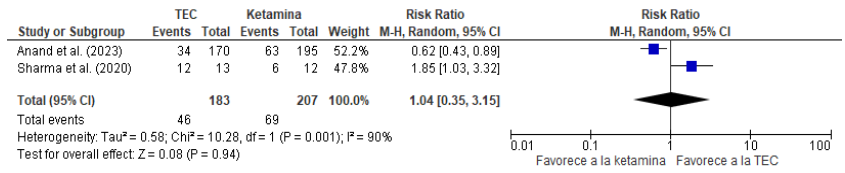
Figura 8.TEC frente a ketamina: remisión de síntomas (entrevista clínica)



b) Autoinforme

Dos estudios [64,109] informaron datos sobre remisión de la sintomatología depresiva evaluada por medio de autoinforme. Ambos estudios utilizaron la versión de 16 ítems del *Quick Inventory of Depressive Symptomatology (Self-Report)* (QIDS-16-SR), con un punto de corte de remisión definido como QIDS-SR ≤ 5). El MA de los dos estudios (N = 390) mostró que, tras la intervención, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de remisión de síntomas entre el grupo de TEC y el de ketamina (RR = 1.04, IC95%: 0.35, 3.15, $I^2 = 90\%$) (Figura 9). No se informaron datos de seguimiento.

Figura 9.TEC frente a ketamina: remisión de síntomas (autoinforme)

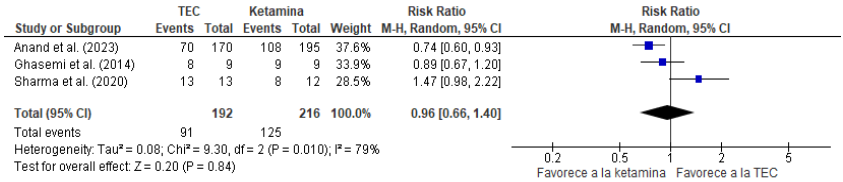


Respuesta

a) Entrevista clínica

Tres estudios [64,76,109] informaron datos sobre respuesta al tratamiento evaluada por medio de entrevista clínica, definida como una reducción ≥50% en las puntuaciones de la MADRS [64] o la HDRS [76,109] respecto a los valores basales. El MA de los tres estudios (N = 408) mostró que, tras la intervención, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de respuesta entre el grupo de TEC y el de ketamina (RR = 0.96, IC95%: 0.66, 1.40, I2 = 79%) (Figura 10). No se informaron datos de seguimiento.

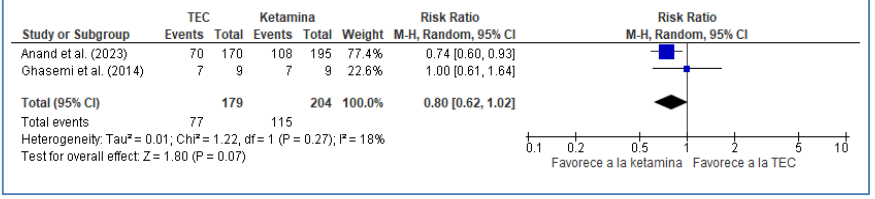
Figura 10.TEC frente a ketamina: respuesta al tratamiento (entrevista clínica)



b) Autoinforme

Dos estudios [64,76] informaron datos sobre respuesta al tratamiento evaluada por medio de autoinforme, definida como una reducción ≥50% en las puntuaciones del QIDS-16-SR o el BDI-II El MA de los dos estudios (N = 382) mostró que, tras la intervención, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de respuesta entre el grupo de TEC y el de ketamina (RR = 0.80, IC95%: 0.62, 1.02, I^2 = 18%) (Figura 11). No se informaron datos de seguimiento.

Figura 11.TEC frente a ketamina: respuesta al tratamiento (autoinforme)



Ideación suicida

Dos estudios informaron datos sobre suicidio e intentos de suicidio, uno en personas con EDM unipolar y resistente al tratamiento [64] y otro en personas con EDM unipolar, pero sin criterios de resistencia al tratamiento [90].

En el estudio de Anand et al. (2023) [64], durante el periodo de intervención, 2 de 170 personas (1.2%) informaron ideación suicida en el grupo de TEC y 4 de 195 (2.1%) en el grupo de ketamina ($p > 0.05$). Durante el seguimiento a seis meses, 1 de 70 participantes (1.4%) del grupo de TEC y 4 de 108 (3.7%) del grupo de ketamina informaron ideación suicida ($p > 0.05$).

El estudio de Kheirabadi et al. (2020) [90], por su parte, se comparó TEC frente a ketamina intranasal u oral evaluando ideación suicida mediante el *Beck Scale for Suicidal Ideation* (BSSI). Las puntuaciones disminuyeron significativamente en los tres grupos ($p < 0.001$). Aunque no se observaron efectos globales significativos ni interacción grupo × tiempo, se detectaron diferencias en el día 1 ($p = 0.045$) y en la segunda semana ($p = 0.033$), con puntuaciones más bajas en los grupos de ketamina. Estas diferencias desaparecieron en las semanas posteriores y en el seguimiento ($p > 0.05$).

Intentos de suicidio

Dos estudios informaron datos sobre suicidio e intentos de suicidio. En el estudio de Anand et al. (2023) [64] no se registraron intentos de suicidio durante el periodo de tratamiento; en el seguimiento a seis meses, se notificó un intento en el grupo de ketamina y ninguno en el grupo de TEC. Por su parte, en el estudio de Ekstrand et al. (2021) [71], una persona murió por suicidio tres meses después de alcanzar la remisión tras un ciclo de TEC. Durante el seguimiento a 12 meses, se registraron 10 intentos de suicidio: 6 de 90 en el grupo de TEC y 4 de 91 en el grupo de ketamina.

Recaídas

Ninguno de los estudios incluidos en esta comparación informó sobre recaídas.

Calidad de vida relacionada con la salud

Solo el estudio de Anand et al. (2023) [64], evaluó la calidad de vida relacionada con la salud en personas con EDM unipolar resistente al tratamiento, utilizando el instrumento *16-item Quality-of-Life Scale* (QOLS). Tras 3 semanas de intervención, ambos grupos experimentaron mejoras significativas respecto a los valores basales. El cambio medio desde la línea base fue de 12.3 ± 1.0 puntos en el grupo de ketamina y de 12.9 ± 1.0 puntos en el grupo de TEC, sin que se observaran diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (diferencia media = –0.6; IC95%: –3.4 a 2.1). En conjunto, ambos tratamientos mostraron un impacto similar sobre la calidad de vida a corto plazo. No se informaron datos de seguimiento.

IV.1.4.3. TEC frente a esketamina

No se ha identificado ningún ECA que compare la TEC frente a esketamina en términos de efectividad clínica.

IV.1.4.4. TEC frente a farmacoterapia

En total, se identificaron 10 ECA [69,70,74,75,81,86,95,99,107,108] que evaluaron la efectividad de la TEC frente a farmacoterapia, nueve como tratamiento agudo [69,70,74,75,81,86,95,99,107,108] y uno como tratamiento de mantenimiento [86]. Seis estudios incluyeron personas con un EDM unipolar [69,75,81,95,99,108], dos personas con EDM unipolar o bipolar [70,74], y los otros dos se centraron en personas con EDM bipolar [107] y en personas con TDM que habían alcanzado la remisión de síntomas [86], respectivamente. En cinco estudios [69,70,74,95,107] se especificó que las personas participantes debían cumplir criterios para DRT, definida en base a diferentes criterios (Anexo 8). A continuación, se describen los principales resultados para cada una de las medidas de resultado consideradas en este informe.

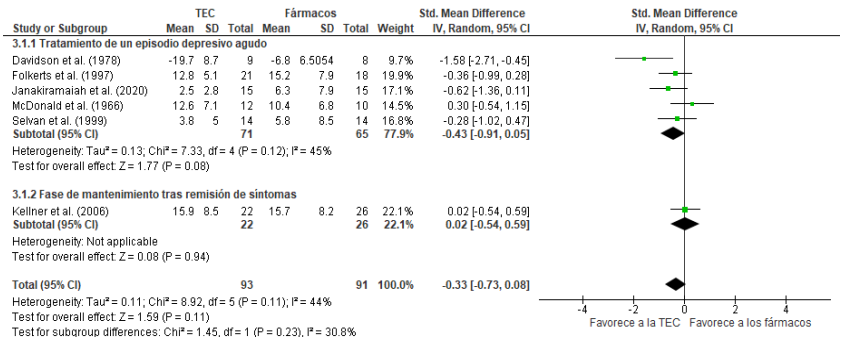
Gravedad de la sintomatología depresiva

a) Entrevista clínica

Diez estudios [69,70,74,75,81,86,95,99,107,108] informaron datos sobre gravedad de la sintomatología depresiva evaluada por medio de una entrevista clínica: nueve estudios utilizaron la HDRS [69,70,74,75,81,86,95,99,108] y uno, la MADRS [107], todos a excepción de Kellner et al. (2006) [86] para el tratamiento de un episodio depresivo agudo.

El MA de seis estudios (N = 184) [69,74,81,86,99,108] mostró que, tras la intervención, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la TEC y la farmacoterapia en la gravedad de la sintomatología depresiva (DME = -0.33, IC95%: -0.73, 0.08, I^2 = 44%) (Figura 12). Este resultado se observó también al considerar únicamente los tres estudios que utilizaban la TEC como tratamiento agudo de un EDM (DME = -0.43, IC95%: -0.91, 0.05, I^2 = 45%). En el único estudio que se utilizó la TEC como tratamiento de mantenimiento [86], tras la remisión de síntomas, tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas en la gravedad de la sintomatología, en comparación con la farmacoterapia en solitario (DME = 0.02, IC95%: -0.54, 0.59).

Figura 12. TEC frente a farmacoterapia: gravedad de la sintomatología depresiva (entrevista clínica)



Cuatro estudios adicionales aportaron datos que no pudieron ser incluidos en el MA.

En el estudio de Dinan y Barry (1989) [70], que comparó el uso de la TEC frente a antidepresivos tricíclicos junto a litio, se observaron diferencias en la velocidad de respuesta entre los grupos. En el grupo tratado con litio (combinado con tricíclicos), la disminución de las puntuaciones en la HRSD fue más marcada entre los días 3 y 7. Por el

contrario, las personas tratadas con TEC mostraron, en promedio, una mejoría más gradual, con un descenso más evidente tras completar cuatro sesiones, alrededor del día 14. La diferencia entre los grupos en las puntuaciones de la HRSD alcanzó significación estadística en el día 7 ($F(2.63)$, $df = 14$; $p < 0.02$), favoreciendo al tratamiento farmacológico en ese momento. A partir de ese punto, la evolución tendió a igualarse, y ambos grupos mostraron mejoría progresiva a lo largo del periodo de seguimiento.

Por su parte, en el estudio de Gangadhar et al. (1982) [75], que comparó la TEC frente a imipramina, se observó una reducción significativa de las puntuaciones en la HDRS desde la evaluación basal hasta las semanas posteriores al inicio del tratamiento tanto en el grupo de TEC como en el de imipramina), pero el grupo tratado con TEC mostró una disminución significativamente mayor en la HDRS a las dos semanas ($p < 0.05$), indicando una respuesta más rápida al tratamiento. A partir de la cuarta, sexta, octava y duodécima semana, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, y la mejoría se mantuvo de forma comparable en ambos hasta los tres y seis meses de seguimiento.

En Liu et al. (2024) [95], que comparó el uso de la TEC frente a dexmedetomidina en personas con DRT, se observó que la dexmedetomidina mostró una reducción significativamente mayor de los síntomas depresivos, evaluados mediante la HDRS. En el análisis por intención de tratar modificada, los efectos principales favorecieron de forma consistente a la dexmedetomidina ($p < 0.01$). Las diferencias estimadas entre dexmedetomidina y TEC fueron de –7.11 puntos en el día 5 (IC95%: –9.71 a –4.51; $p = 0.007$), –9.58 puntos en el día 11 (IC95%: –11.57 a –6.88; $p < 0.001$) y –6.39 puntos en el día 17 (IC95%: –9.18 a –3.59; $p = 0.012$), todas en favor de la dexmedetomidina. Además, la dexmedetomidina produjo una mejoría más rápida, alcanzando niveles de sintomatología leve tras solo dos sesiones, mientras que la TEC requirió seis sesiones para alcanzar un nivel similar. En otros momentos del seguimiento no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos.

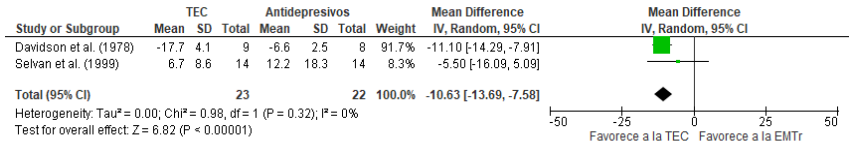
Por último, en Schoeyen et al. (2015) [107], la TEC resultó significativamente más eficaz que el tratamiento farmacológico basado en algoritmos para el trastorno bipolar en la reducción de la severidad de la sintomatología depresiva. El análisis mediante modelos lineales mixtos mostró que, a las seis semanas, la puntuación media en la MADRS fue 6.6 puntos menor en el grupo de TEC (SE = 2.05; IC95%: 2.5–10.6; $p = 0.002$). Además, se observó una interacción significativa entre el tiempo

desde la evaluación basal y el grupo de tratamiento (p = 0.03), indicando que la evolución de la sintomatología depresiva fue diferente en los dos grupos y que la ventaja del tratamiento con TEC se incrementó a lo largo del periodo de seguimiento.

b) Autoinforme

Cuatro estudios [69,81,107,108] informaron datos sobre gravedad de la sintomatología depresiva evaluada mediante instrumentos de autoinforme utilizando el BDI. El MA de dos estudios (N = 45) mostró que, tras la intervención, la gravedad de la sintomatología depresiva auto informada fue significativamente más baja en el grupo de TEC que en el de farmacoterapia (DM = -10.63, IC95%: -13.69, -7.58, I2 = 0%) (Figura 13).

Figura 13. TEC frente a farmacoterapia: gravedad de la sintomatología depresiva (autoinforme)



Dos estudios adicionales ofrecieron datos que no pudieron ser incluidos en el MA.

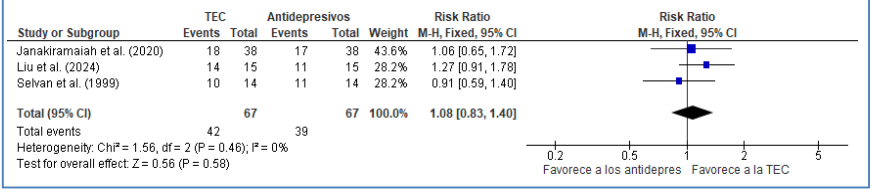
En el caso de Janakiramaiah et al. (2020) [81], que comparó la efectividad de la TEC bilateral frente a imipramina en personas con depresión melancólica, las puntuaciones en el BDI disminuyeron de forma significativa en ambos grupos a lo largo del tratamiento. No obstante, la mejoría fue más rápida y marcada en el grupo tratado con TEC, con reducciones significativamente mayores de las puntuaciones del BDI en las semanas 3 y 4 en comparación con el grupo tratado con imipramina ($p < 0.05$ en ambos casos).

Por último, el estudio de Schoeyen et al. (2015) [107], en personas con EDM unipolar o bipolar, aportó datos que no pudieron ser incluidos en el MA. En relación con la sintomatología depresiva evaluada mediante el BDI-II, las puntuaciones disminuyeron significativamente desde la evaluación basal hasta el postratamiento en ambos grupos. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre el grupo tratado con TEC y el grupo tratado con fármacos antidepresivos, ni se detectó una interacción significativa grupo × tiempo.

Remisión

Tres estudios [81,95,108] informaron datos sobre remisión de la sintomatología depresiva evaluada por medio de entrevista clínica. En todos los casos se utilizó la HDRS, con criterios distintos: HDRS < 8 [81,108] y HDRS ≤ 10 [95]. El MA de los tres estudios (N = 134) mostró que, tras la intervención, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de remisión de síntomas entre el grupo de TEC y el de ketamina (RR = 1.08, IC95%: 0.83, 1.40, I2 = 0%) (Figura 14).

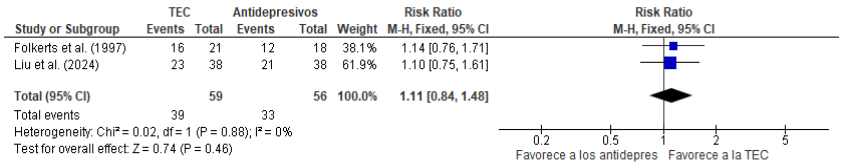
Figura 14.TEC frente a fármacos antidepresivos: remisión de síntomas (entrevista clínica)



Respuesta

Dos estudios [74,95] informaron datos sobre respuesta al tratamiento evaluada por medio de entrevista clínica, definida como una reducción ≥50% en las puntuaciones de la HDRS respecto a los valores basales. El MA de los dos estudios (N = 60) mostró que, tras la intervención, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de remisión de síntomas entre el grupo de TEC y el de fármacos antidepresivos (RR = 1.11, IC95%: 0.84, 1.48, I^2 = 0%) (Figura 15).

Figura 15. TEC frente a fármacos antidepresivos: respuesta clínica (entrevista clínica)



Recaídas

En el estudio de Kellner et al. (2006) [86] que comparó la eficacia de la TEC de continuación frente a la farmacoterapia combinada con litio y nortriptilina para prevenir la recaída en personas con depresión mayor unipolar que habían remitido tras un curso agudo de TEC, no se

observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Durante los seis meses de seguimiento, el 37.1% de las personas asignadas al grupo de TEC experimentó recaída, frente al 31.6% en el grupo de tratamiento farmacológico. Los análisis de supervivencia (Kaplan–Meier) y el modelo de riesgos proporcionales de Cox mostraron ausencia de diferencias significativas en el tiempo hasta la recaída entre ambos tratamientos (log-rank p = 0.59; HR no ajustada = 1.13, IC95%: 0.69–1.36; p = 0.62). El tiempo medio hasta la recaída tampoco difirió significativamente (9.1 semanas en TEC frente a 6.7 semanas en farmacoterapia; p = 0.13).

Ideación suicida

Ninguno de los estudios incluidos en esta comparación informó sobre ideación suicida.

Intentos de suicidio

Solo el estudio de Schoeyen et al. (2015) [107], que comparó la efectividad de la TEC frente al tratamiento farmacológico basado en algoritmos en personas con depresión bipolar resistente al tratamiento, informó datos sobre intentos de suicidio y otros eventos relacionados con conducta suicida. En el grupo de TEC, se notificaron cuatro eventos: una muerte por sobredosis de drogas ilícitas tras el alta, un caso de sobredosis medicamentosa con posible ideación suicida, un intento de autolesión por estrangulación y un posible intento de suicidio (salto desde un acantilado). En el grupo de tratamiento farmacológico, se registraron dos casos de sobredosis medicamentosa con posible ideación suicida.

Calidad de vida relacionada con la salud

Ninguno de los estudios incluidos en esta comparación informó sobre CVRS.

IV.1.4.5. TEC junto a farmacoterapia (potenciación) frente a farmacoterapia en solitario

En total, se identificaron 7 ECA [66,79,87,96,101,102,110] que evaluaron la efectividad de potenciar el tratamiento farmacológico con TEC, en comparación con utilizar farmacoterapia en solitario. Tres estudios se centraron en el tratamiento agudo de un EDM unipolar [66,79,110] y cuatro incluyeron personas con EDM en remisión [87,96,101,102] y utilizaron la TEC como tratamiento de mantenimiento. Solo en un estudio

se especificó que las personas participantes debían cumplir criterios para DRT [110]. A continuación, se describen los principales resultados para cada una de las medidas de resultado consideradas en este informe.

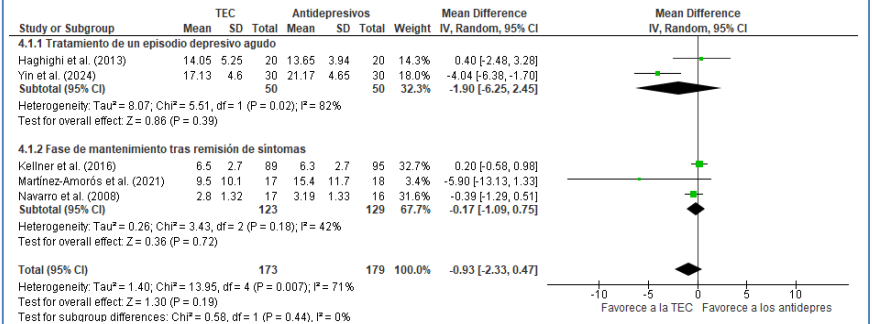
Gravedad de la sintomatología depresiva

a) Entrevista clínica

Post-intervención

Cinco estudios informaron datos sobre gravedad de la sintomatología depresiva evaluada por medio de la entrevista HDRS [79,87,96,101,110]. El MA de los cinco estudios (N = 352) mostró que, tras la intervención, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la TEC junto a farmacoterapia frente a farmacoterapia en solitario la gravedad de la sintomatología depresiva (DM = -0.93, IC95%: -2.33, 0.47, I^2 = 71%) (Figura 16). Este resultado se mantuvo tanto en el subgrupo de estudios que usaron la TEC como tratamiento agudo de un EDM (DM = -1.90, IC95%: -6.25, 2.45, I^2 = 82%) como en los que usaron TEC de mantenimiento (DM = -0.17, IC95%: -1.09, 0.75, I^2 = 42%). El análisis de subgrupos por tipo de tratamiento (agudo frente a mantenimiento) no fue estadísticamente significativo (p = 0.44) (Anexo 10).

Figura 16. TEC junto a farmacoterapia frente a farmacoterapia en solitario: gravedad de la sintomatología depresiva (entrevista clínica)



Seguimiento

Solo dos estudios informaron datos sobre seguimiento a 3 [110] y seis meses [96]. En el estudio de Yin et al. (2024) [110], a los tres meses de seguimiento se observó una reducción significativa de la sintomatología

depresiva, evaluada mediante la HDRS-17, en todos los grupos. No obstante, el grupo tratado con farmacoterapia combinada con TEC presentó puntuaciones significativamente más bajas que el grupo de farmacoterapia sola (10.27 ± 4.81 vs. 14.37 ± 5.22; $p < 0.05$). Por su parte, en el estudio de Martínez-Amorós et al. (2021) [96], con un seguimiento de seis meses, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo tratado con farmacoterapia combinada con TEC y el grupo de farmacoterapia sola en la gravedad de la sintomatología depresiva evaluada mediante la HDRS-21 ($p = 0.209$).

b) Autoinforme

El estudio de Haghighi et al. (2013) [79], que comparó la eficacia de añadir TEC al tratamiento con citalopram frente al tratamiento con citalopram en monoterapia, las puntuaciones del BDI-II disminuyeron significativamente desde la evaluación basal hasta el final del tratamiento en ambos grupos ($F(1,38) = 237.43$; $p < 0.001$). Sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre grupos ($F(1,38) = 1.44$; $p = 0.24$), ni una interacción tiempo × grupo que indicara una evolución diferencial a lo largo del tiempo ($F(1,38) = 2.18$; $p = 0.15$). En conjunto, estos resultados muestran que la mejoría en la sintomatología depresiva autoinformada fue similar en ambos grupos. No se informan datos de seguimiento.

Remisión

Solo el estudio de Brakemeier et al. (2014) [66] informó datos sobre remisión. En esta publicación, tras una fase aguda tratada con TEC que llevó a la remisión inicial, las personas fueron aleatorizadas a continuación con TEC más farmacoterapia o farmacoterapia en solitario. A los 6 meses, no se observaron diferencias significativas entre los grupos en la proporción de participantes que mantenían la remisión (44% en el grupo de farmacoterapia frente al 40% en el grupo de TEC junto a farmacoterapia). A los 12 meses, las tasas de remisión sostenida siguieron siendo similares en ambos grupos (33% y 28%, respectivamente).

Respuesta

Solo el estudio de Brakemeier et al. (2014) [66] informó datos sobre respuesta. A lo largo de los 12 meses de seguimiento, las tasas de respuesta no difirieron entre los grupos: a los 6 meses, el 44 % del grupo de farmacoterapia y el 40 % del grupo con TEC junto a farmacoterapia mantuvieron la respuesta clínica; a los 12 meses, estas proporciones

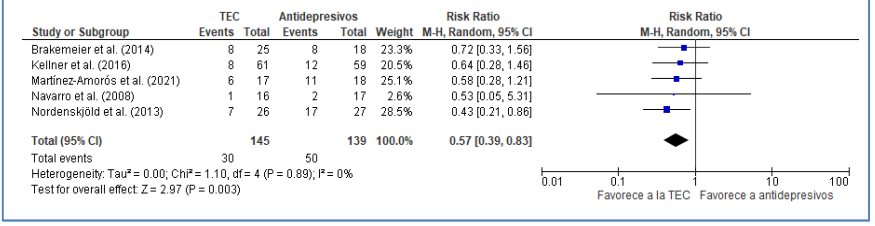
fueron del 33 % y 28 %, respectivamente. El análisis de supervivencia no mostró diferencias significativas entre ambas estrategias terapéuticas.

Recaída

Post-intervención

Cinco estudios informaron datos sobre la efectividad del tratamiento combinado con TEC y fármacos antidepresivos, frente a los antidepresivos en solitario, sobre la tasa de recaídas tras un periodo de remisión de síntomas [66,87,96,101,102]. El MA de los cinco estudios (N = 284) mostró que, tras la intervención, las personas del grupo de tratamiento combinado (TEC junto a farmacoterapia) mostraron una tasa de recaídas significativamente menor que las que recibieron farmacoterapia en solitario (RR = 0.57, IC95%: 0.39, 0.83, I2 = 0%) (Figura 17).

Figura 17. TEC junto a farmacoterapia frente a farmacoterapia en solitario: tasa de recaídas



Seguimiento

Dos estudios informaron datos de seguimiento a los seis [96] y doce meses [102]. En el estudio de Martínez-Amorós et al. (2021) [96], con un seguimiento de 6 meses, 19 pacientes (54,3%) presentaron recaída, sin observarse diferencias estadísticamente significativas entre el grupo tratado con farmacoterapia combinada con TEC (47,1%; 8/17) y el grupo de farmacoterapia sola (61,1%; 11/18) (p = 0,404). Entre los pacientes que recayeron, el tiempo mediano hasta la recaída fue de 3,4 meses (rango: 0,5–14,9), sin diferencias significativas entre grupos (4,2 meses en farmacoterapia + TEC frente a 3 meses en farmacoterapia sola; p = 0,145). Asimismo, en el estudio de Nordenskjöld et al. (2013) [102], tras el primer año de seguimiento, 12 de 22 pacientes (54,5%) del grupo tratado con farmacoterapia combinada con TEC de mantenimiento y 6 de 14 pacientes (42,9%) del grupo de farmacoterapia sola presentaron recaída antes del final del periodo de seguimiento, sin observarse diferencias

estadísticamente significativas entre ambos grupos (p = 0,62). Asimismo, el patrón temporal de recaídas fue similar entre las dos estrategias de tratamiento a lo largo del seguimiento.

Ideación suicida

Ninguno de los estudios incluidos en esta comparación informó datos sobre ideación suicida.

Intentos de suicidio

Ninguno de los estudios incluidos en esta comparación informó sobre datos sobre intentos de suicidio.

Calidad de vida relacionada con la salud

Dos estudios informaron datos sobre CVRS, uno evaluada por medio del instrumento SF-36 [87] y otro utilizando la escala WHOQOL-BREF [110].

En el estudio de Kellner et al. (2016) [87] se evaluó si la TEC junto a farmacoterapia era superior que la farmacoterapia en solitario para la mejora de la CVRS en personas mayores con TDM que habían alcanzado la remisión tras un curso agudo de TEC. A las 24 semanas de seguimiento, el grupo de terapia combinada mostró puntuaciones significativamente más altas en el componente físico (diferencia ajustada: +7.0 puntos, IC95%: 3.5–10.4; $p < 0.0001$) y en el componente mental del SF-36 (diferencia ajustada: +8.2 puntos, IC95%: 4.2–12.2; $p < 0.0001$) respecto al grupo de farmacoterapia en solitario. Asimismo, prácticamente todas las subescalas del SF-36 mostraron ventajas significativas para el grupo que incluyó TEC, con interacciones tiempo × tratamiento significativas (todos $p < 0.04$).

En el estudio de Yin y Yang (2024) [110], tras 12 semanas de tratamiento, el grupo que recibió TEC junto a escitalopram mostró puntuaciones significativamente más altas que el grupo de escitalopram en monoterapia en la puntuación global de CVRS de la WHOQOL-BREF, así como en satisfacción con la salud ($p < 0.05$ en todos los casos).

IV.1.4.6. TEC frente a terapia convulsiva magnética

En total, se identificaron 6 ECA [73,84,85,94,98,103] que evaluaron la efectividad de la TEC frente a la terapia convulsiva magnética. Cinco estudios se centraron en personas con EDM unipolar o bipolar [73,84,85,94,98], y el restante incluyó únicamente personas con EDM unipolar [103]. En cuatro estudios [73,84,85,103] se especificó que las

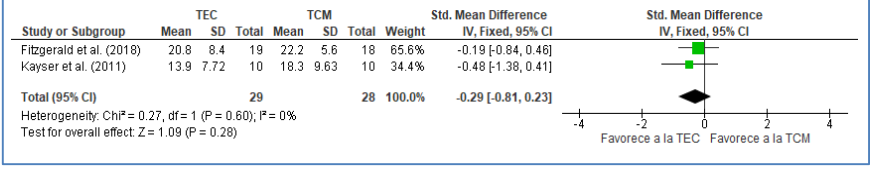
personas participantes debían cumplir criterios para DRT, con diferencias criterios (Anexo 8). Todos los estudios se centraron en el tratamiento agudo del episodio depresivo. A continuación, se describen los principales resultados para cada una de las medidas de resultado consideradas en este informe.

Gravedad de la sintomatología depresiva

a) Entrevista clínica

Dos estudios [73,84] informaron datos sobre gravedad de la sintomatología depresiva evaluada mediante entrevista clínica. Ambos estudios utilizaron la HDRS en personas con un EDM unipolar o bipolar agudo y criterios de DRT. El MA de los dos estudios (N = 57) mostró que, tras la intervención, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la TEC y la TCM en la gravedad de la sintomatología depresiva (DME = -0.29, IC95%: -0.81, 0.23, I^2 = 0%) (Figura 18).

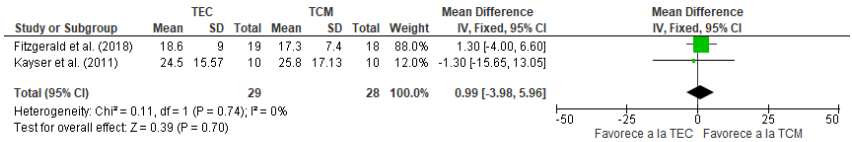
Figura 18. TEC frente a TCM: gravedad de la sintomatología depresiva (entrevista clínica)



b) Autoinforme

Dos estudios informaron datos sobre gravedad de la sintomatología depresiva evaluada por medio del instrumento de autoinforme BDI [73,84]. Los dos estudios incluyeron personas con un EDM unipolar o bipolar agudo y criterios de DRT. El MA de los dos estudios (N = 57) mostró que, tras la intervención, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la TEC y la TCM en la gravedad de la sintomatología depresiva (DM = 0.99, IC95%: -3.98, 5.96, I^2 = 0%) (Figura 19).

Figura 19. TEC frente a TCM: gravedad de la sintomatología depresiva (autoinforme)



Remisión

Solo el estudio de Kayser et al. (2011) [84], que comparó la eficacia de la TEC frente a la TCM en personas con depresión resistente al tratamiento, la remisión se definió como una puntuación MADRS < 10. Al final del tratamiento, 3 de los 10 participantes del grupo de TCM (30%) alcanzaron la remisión, mientras que 4 de los 10 del grupo de TEC (40%) fueron clasificados como remisión clínica. No se informan diferencias intergrupo.

Respuesta

Solo el estudio de Kayser et al. (2011) [84], que comparó la eficacia de la TEC frente a la TCM en personas con depresión resistente al tratamiento, las tasas de respuesta (definidas como una reducción ≥50% en la puntuación MADRS) fueron similares en ambos grupos. En el grupo tratado con MST, 6 de los 10 participantes (60%) alcanzaron respuesta, mientras que en el grupo de TEC, 4 de los 10 participantes (40%) fueron clasificados como respondedores. No se informan diferencias intergrupo.

Recaída

Ninguno de los estudios incluidos en esta comparación informó sobre recaídas.

Ideación suicida

Ninguno de los estudios incluidos en esta comparación informó sobre ideación suicida.

Intentos de suicidio

Ninguno de los estudios incluidos en esta comparación informó sobre intentos de suicidio.

Calidad de vida relacionada con la salud

Ninguno de los estudios incluidos en esta comparación informó sobre CVRS.

IV.1.4.7. TEC frente a psicoterapia como complemento de la farmacoterapia

Se identificó un único ECA [66] que evaluó la efectividad de la TEC de continuación en comparación con la psicoterapia cognitivo-conductual en grupo (TCC), ambas añadidas a farmacoterapia, en personas con episodio depresivo mayor unipolar que habían respondido previamente a un curso agudo de TEC. El objetivo del estudio fue prevenir la recaída y mantener la respuesta a lo largo de 6 y 12 meses de seguimiento.

Gravedad de la sintomatología depresiva

Ninguno de los estudios incluidos en esta comparación informó sobre la gravedad de la sintomatología depresiva (entrevista clínica o autoinforme).

Remisión

Ninguno de los estudios incluidos en esta comparación informó sobre la remisión durante la fase de continuación.

Respuesta

Ninguno de los estudios incluidos en esta comparación informó sobre la respuesta durante la fase de continuación.

Recaída

Solo el estudio de Brakemeier et al. (2014) [66] informó tasas de recaída y mantenimiento de la respuesta durante la fase de continuación. A los 6 meses, el 77% de las personas asignadas a TCC mantuvieron la respuesta inicial frente al 40% del grupo TEC, mientras que las tasas de recaída fueron del 24% y del 32%, respectivamente. A los 12 meses, el 65% del grupo CBT seguía manteniendo la respuesta, en comparación con el 28% del grupo TEC, con tasas de recaída del 30% y 44%, respectivamente. Estas diferencias favorecieron de manera consistente a la psicoterapia, y los análisis de supervivencia mostraron un mayor tiempo libre de recaída en el grupo TCC.

Ideación suicida

Ninguno de los estudios incluidos en esta comparación informó sobre ideación suicida.

Intentos de suicidio

Ninguno de los estudios incluidos en esta comparación informó sobre intentos de suicidio.

Calidad de vida relacionada con la salud

Ninguno de los estudios incluidos en esta comparación informó sobre la calidad de vida relacionada con la salud.

IV.1.5. Seguridad

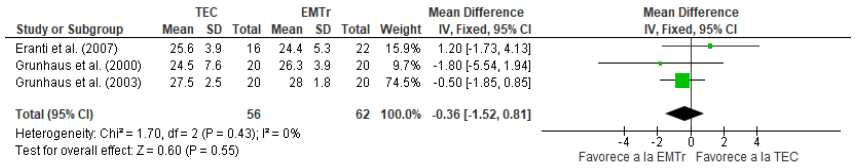
IV.1.5.1. TEC frente a EMTr

Problemas cognitivos

a) Cognición global

Cuatro estudios informaron datos sobre la cognición global, evaluada mediante el *Mini-Mental State Examination* (MMSE) [72,77,78], la *Cambridge Cognitive Examination* (CAMCOG) [72] y la *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) [110]. El MA de los tres estudios que utilizaron el MMSE (N = 118) mostró que, tras la intervención, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en cognición global entre el grupo que recibió TEC y el que recibió EMTr (DM = -0.36, IC95%: -1.52, 0.81, I^2 = 0%) (Figura 20).

Figura 20.TEC frente a EMTr: cognición global



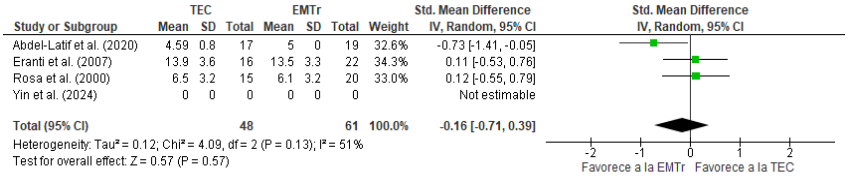
En el estudio de Eranti et al. (2007) [72], tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en la puntuación total del CAMCOG, ni para la interacción grupo × tiempo ni para el efecto principal del grupo.

Por último, en el estudio de Yin y Yang (2024) [110], que comparó TEC o EMTr como potenciación del tratamiento con escitalopram, las puntuaciones medianas de la MoCA fueron similares en la línea basal (22–22.5 puntos) y mejoraron significativamente en los tres grupos tras 12 semanas ($p < 0.01$). Comparativamente, el grupo de escitalopram + EMTr-AF alcanzó puntuaciones significativamente más altas que los grupos de escitalopram y escitalopram + TEC.

b) Atención y orientación

Cinco estudios [72,92,106,110] informaron datos sobre atención/orientación. Los instrumentos empleados fueron la prueba de Dígitos Directos [92,106], la subescala de atención de la CAMCOG [72], y la subescala de atención de la MoCA [110]. El MA de cuatro estudios (N = 109) mostró que, tras la intervención, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en atención entre el grupo de TEC y el de EMTr (DME = -0.16, IC95%: -0.71, 0.39, I^2 = 51%) (Figura 21).

Figura 21.TEC frente a EMTr: atención



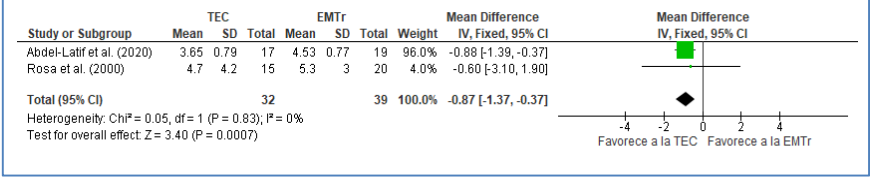
Por su parte, en el estudio de Yin y Yang (2024) [110] que compararon el uso de TEC frente a EMTr como estrategia de potenciación del tratamiento antidepresivo con escitalopram, se observaron mejoras significativas en las puntuaciones medianas de atención en todos los grupos de tratamiento ($p < 0.05$; no se informaron comparaciones directas entre grupos).

c) Funciones ejecutivas

Tres estudios [92,106,110] informaron datos sobre funciones ejecutivas. Los instrumentos empleados fueron la prueba de Dígitos Inversos [92,106], el *Color Trail Test* (Parte B) [92] y la subescala de funciones ejecutivas y visuoespaciales del MoCA [110]. El MA de los dos estudios que utilizaron la prueba de Dígitos Inversos (N = 71) mostró que, tras la intervención, los participantes del grupo de TEC obtuvieron puntuaciones

significativamente más bajas en memoria de trabajo que los del grupo de EMTr (DM = -0.87, IC95%: -1.37, -0.37; I^2 = 0%) (Figura 22).

Figura 22.TEC frente a EMTr: funciones ejecutivas



Por su parte, el estudio de Yin y Yang (2024) [110] que compararon el uso de TEC frente a EMTr como estrategia de potenciación del tratamiento antidepresivo con escitalopram, se observaron mejoras significativas en las puntuaciones medianas de funciones ejecutivas y visuoespaciales en todos los grupos de tratamiento ($p < 0.05$; no se informaron comparaciones directas entre grupos).

d) Velocidad de procesamiento

Solo el estudio de Abdel-Latif et al. (2020) [92], en personas con EDM unipolar, informó datos sobre velocidad de procesamiento, evaluada mediante diversas pruebas: Stroop – Puntos, Stroop – Palabras y *Color Trail Test* (Parte A). Tras la intervención, las personas del grupo de TEC obtuvieron puntuaciones significativamente más altas que las del grupo de EMTr en las pruebas Stroop – Puntos ($p = 0.02$) y Stroop – Palabras ($p = 0.03$), mientras que no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el *Color Trail Test* (Parte A).

e) Funciones visuoespaciales

Tres estudios informaron datos sobre funciones visuoespaciales, Abdel-Latif et al. (2020) [92] en personas con EDM unipolar, Hansen et al. (2011) [80] en personas con EDM unipolar o bipolar y Rosa et al. (2006) [106] en personas con EDM unipolar que además cumplían con criterios de resistencia al tratamiento. Los instrumentos utilizados fueron el Test de Copia de La Figura Compleja de Rey Osterrieth [80,92] y el Test de Cubos de la *Wechsler Adult Intelligence Scale – Revised* (WAIS-R) [106].

En el estudio de Abdel-Latif et al. (2020), tras la intervención, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las puntuaciones del Test de Copia de La Figura Compleja de Rey Osterrieth del grupo de TEC y el de EMTr (TEC: 36 ± 0; EMTr: 36 ± 0; $p = 1.000$).

Asimismo, en el estudio de Hansen et al. (2011) [80], tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en el test de copia ($p > 0.05$). En el estudio de Rosa et al. (2006) [106], por su parte, tampoco se observaron diferencias significativas entre grupos en el rendimiento en Cubos del WAIS-R. El análisis no mostró interacción grupo × tiempo significativa ($p > 0.05$).

f) Memoria

Cuatro estudios informaron datos sobre memoria, dos en personas con EDM unipolar resistente al tratamiento [106,110], uno en personas con EDM unipolar sin criterios de resistencia al tratamiento [92], y uno en personas con EDM tanto unipolar como bipolar [72]. En tres estudios se evaluó la memoria verbal, mediante los instrumentos CAMCOG (memoria anterógrada y memoria retrógrada) [72], *Rivermead Behavioural Memory Test* (RBMT) (perfil de memoria y clasificación) [106] y la subescala de memoria del MoCA [110], y en dos se evaluó memoria visual mediante el test de recuerdo demorado de la Figura Compleja de Rey Osterrieth [80,92].

En relación con la memoria visual, en el estudio de Abdel-Latif et al. (2020) [92], tras la intervención, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de TEC y el de EMTr en las puntuaciones del test de recuerdo demorado de la Figura Compleja de Rey Osterrieth (TEC: 21.29 ± 3.7; EMTr: 23.37 ± 2.76, $p = 0.088$). Asimismo, en el estudio de Hansen et al. (2011) [80] tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en el test de recuerdo demorado de la Figura Compleja de Rey Osterrieth ($p > 0.05$).

En relación con la memoria verbal, en el estudio de Eranti et al. (2007) [72], no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las puntuaciones del CAMCOG en el grupo que recibió TEC y el que recibió EMTr. El análisis de varianza (ANCOVA) no mostró diferencias significativas entre grupos ni en la interacción grupo x tiempo, tanto para la memoria anterógrada ($F(1,36) = 0.98$; $p = 0.33$) como para la memoria retrógrada ($F(1,36) = 0.42$; $p = 0.45$).

En el estudio de Rosa et al. (2006) [106], tras la intervención, tampoco se observaron diferencias estadísticas significativas entre las puntuaciones del RBMT en el grupo que recibió TEC y el que recibió EMTr. El análisis de la varianza no mostró diferencias estadísticamente significativas en la interacción grupo x tiempo, ni para el perfil de memoria ni para la subescala de clasificación ($p > 0.05$ en ambos casos).

Por último, en el estudio de Yin y Yang (2024) [110], tras la intervención, se observaron distintos patrones de respuesta en memoria a corto plazo según las puntuaciones del MoCA. En el grupo que recibió escitalopram + TEC, las puntuaciones medianas se mantuvieron prácticamente estables desde el momento basal hasta el post-intervención ($p = 0.968$). En cambio, en el grupo de escitalopram + EMTr se observó una mejoría estadísticamente significativa en la memoria a corto plazo ($p = 0.023$). No se informaron comparaciones directas entre grupos.

g) Lenguaje

Cuatro estudios informaron datos sobre lenguaje, dos en personas con EDM unipolar resistente al tratamiento [106,110] y uno en personas con EDM tanto unipolar como bipolar [72]. Los instrumentos utilizados fueron la subescala de fluidez verbal del CAMCOG [72], la prueba de denominación de palabras y animales [80], el test de vocabulario del WAIS-R [106] y la subescala de lenguaje del MoCA [110].

En el estudio de Eranti et al. (2007) [72], tras la intervención, no se observaron diferencias significativas entre TEC y EMTr en la subescala de fluidez verbal del CAMCOG, ni para el efecto principal del grupo ni para la interacción grupo × tiempo.

En Hansen et al. (2011) [80], tras la intervención, el grupo que recibió TEC mostró un mayor deterioro en tareas de fluidez verbal en comparación con el grupo tratado con EMTr. En concreto, el rendimiento fue significativamente inferior en la prueba de fluidez verbal con animales ($p < 0.05$), mientras que en la tarea de fluidez verbal con letras no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos.

En el estudio de Rosa et al. (2006) [106], tras la intervención, tampoco se observaron diferencias estadísticas significativas ente las puntuaciones de la subescala de vocabulario del WAIS-R en el grupo que recibió TEC y el que recibió EMTr. El análisis de la varianza no mostró diferencias estadísticamente significativas en la interacción grupo x tiempo ($p > 0.05$).

Por último, en el estudio de Yin y Yang (2024) [110], tras la intervención, se observó un declive en las puntuaciones de la subescala de lenguaje del MoCA en el grupo que recibió escitalopram + TEC ($p = 0.022$), mientras que en el grupo de escitalopram + EMTr las puntuaciones mejoraron de forma significativa ($p < 0.001$). No se informaron comparaciones directas entre grupos.

Otros eventos adversos (no cognitivos)

Seis estudios informaron datos sobre otros eventos adversos: tres realizaron una descripción narrativa [78,82,88], uno utilizó el instrumento *Columbia ECT Subjective Side Effects Schedule* [72], otro la escala de efectos secundarios *Udvalg for Kliniske UndersLgelser* (UKU) [80] y uno una escala de efectos secundarios desarrollada ad-hoc para el estudio [104].

En el estudio de Eranti et al. (2007) [72] los efectos adversos subjetivos se evaluaron mediante la *Columbia ECT Subjective Side Effects Schedule*. No se observó una interacción significativa grupo × tiempo ($F(1,40) = 0.49$; $p = 0.49$), aunque el grupo de TEC presentó puntuaciones globalmente más bajas en síntomas subjetivos de efectos adversos tras el tratamiento ($F(1,40) = 6.00$; IC95%: 0.51–5.33; $p = 0.02$). En el análisis específico de los efectos cognitivos percibidos (cinco ítems de la misma escala), no se encontraron diferencias significativas entre grupos ($F(1,40) = 2.86$; $p = 0.10$) ni interacciones grupo × tiempo ($F(1,40) = 2.04$; $p = 0.16$). La magnitud de las diferencias entre grupos fue reducida y no se notificaron eventos adversos graves.

En Grunhaus et al. (2003) [77] los efectos adversos fueron en general leves. En el grupo tratado con EMTr, tres participantes informaron cefalea leve que respondió a paracetamol y dos presentaron alteraciones del sueño que requirieron brotizolam. En el grupo con TEC, los efectos adversos se manejaron clínicamente sin registro sistemático. Ningún paciente interrumpió el tratamiento debido a efectos adversos.

Hansen et al. (2011) [80] utilizaron el instrumento UKU para evaluar efectos secundarios asociados a la TEC o EMTr. Ambos tratamientos fueron bien tolerados y no se registraron efectos adversos graves. En el grupo de EMTr, cinco pacientes experimentaron molestias locales o dolor intenso y cuatro interrumpieron el tratamiento por esta causa (el único estudio en el que se documentaron abandonos por EA). El resto refirió solo molestias leves o ninguna. En el grupo de TEC, las puntuaciones de efectos adversos disminuyeron progresivamente durante el tratamiento. No se detectaron efectos adversos cognitivos ni eventos graves según la escala UKU.

En Janicack et al. (2002) [82] ambos tratamientos fueron en general bien tolerados y no se registraron eventos adversos graves. En el grupo de EMTr, los efectos secundarios fueron leves y localizados en la zona de estimulación. Se observaron contracciones faciales en seis participantes, eritema en seis, y molestias leves o transitorias como dolor local ($n = 6$), sensación de calor ($n = 3$), golpeteo ($n = 2$) o cefalea ($n = 1$). Un participante presentó dolor moderado que requirió anestésico tópico.

Cuatro participantes describieron nerviosismo o ansiedad antes o durante las sesiones. En el grupo de TEC, no se notificaron eventos adversos graves; los efectos secundarios se relacionaron con la estimulación bitemporal o la anestesia (somnolencia transitoria, confusión post-ictal, leve deterioro de memoria a corto plazo).

En el estudio de Keshtkar et al. (2011) [88] ambos tratamientos fueron bien tolerados. En el grupo de TEC, dos pacientes presentaron disminución del nivel de conciencia que motivó su retirada del estudio. En el grupo de EMTr, un participante informó cefalea leve. No se observaron efectos adversos graves (crisis epilépticas, episodios maníacos inducidos) en ninguno de los grupos.

Por último, en Pridmore et al. (2000) [104] los efectos adversos se evaluaron mediante una escala de siete ítems desarrollada específicamente para el estudio (cefalea, problemas de memoria, rigidez muscular, sequedad de boca/visión borrosa, náuseas/molestias abdominales, temblor y debilidad o somnolencia). El análisis de medidas repetidas mostró un efecto principal significativo del tiempo ($F(1,30) = 9.19$; $p = 0.005$), indicando que los efectos adversos disminuyeron a lo largo del tratamiento. No se observaron diferencias significativas entre grupos ($F(1,30) = 0.11$; $p = 0.742$), aunque se detectó una interacción grupo × tiempo ($F(1,30) = 4.19$; $p = 0.050$), con una tendencia a puntuaciones iniciales ligeramente mayores en EMTr y finales algo menores. En conjunto, ambas intervenciones se toleraron bien.

En conjunto, los estudios coinciden en que tanto la TEC como la EMTr presentan un perfil de seguridad aceptable, caracterizado por efectos adversos en su mayoría leves y ausencia de eventos graves. Los efectos asociados a la EMTr se concentran principalmente en molestias locales en la zona de aplicación, mientras que la TEC presenta efectos relacionados con la inducción de la crisis convulsiva y la anestesia (confusión postictal, somnolencia transitoria). La variabilidad en el registro y la ausencia de medidas estandarizadas para los efectos adversos no cognitivos limitan las comparaciones directas y la realización de un MA.

IV.1.5.2. TEC frente a ketamina

Problemas cognitivos

a) Cognición global

Ninguno de los estudios incluidos en esta comparación informó sobre cognición global.

b) Atención y orientación

Solo el estudio de Sharma et al. (2020) [109] evaluó la orientación utilizando la *Hindi Mental State Examination* (HMSE). Tras seis sesiones de tratamiento, no se observaron cambios estadísticamente significativos en ninguno de los dos grupos (ketamina: $p = 0.414$; TEC: $p = 0.317$). El estudio no analizó diferencias entre grupos.

c) Funciones ejecutivas

Solo el estudio de Sharma et al. (2020) [109] en personas con EDM unipolar o bipolar informó datos sobre funciones ejecutivas, que se evaluaron mediante la prueba *Letter Number Sequencing* (LNS), que mide memoria de trabajo con estímulos auditivos. Después de seis sesiones, no se observaron cambios significativos ni en el grupo de ketamina ($p = 0.285$) ni en el de TEC ($p = 0.655$). Tampoco en este caso se realizaron comparaciones entre grupos.

d) Velocidad de procesamiento

Solo el estudio de Sharma et al. (2020) [109] evaluó la velocidad de procesamiento mediante la *Digit Symbol Substitution Test* (DSST). En el grupo que recibió ketamina se observó una mejoría significativa tras seis sesiones ($p = 0.017$), mientras que en el grupo de TEC no se encontraron cambios significativos ($p = 0.285$). El estudio no analizó diferencias entre grupos.

e) Funciones visuoespaciales

Ninguno de los estudios incluidos en esta comparación informó sobre funciones visuoespaciales.

f) Memoria

Tres estudios [64,91,109] evaluaron el impacto de la TEC y la ketamina sobre distintos dominios de memoria utilizando pruebas estandarizadas.

En el estudio de Anand et al. (2023) [64], la memoria se evaluó mediante una combinación de medidas autoinformadas (el *Global Self-Evaluation of Memory* (GSE-My) y el *Squire Memory Complaint Questionnaire* (SMCQ)) y una prueba neuropsicológica objetiva, el *Hopkins Verbal Learning Test–Revised* (HVLT-R). Al final del tratamiento, las personas tratadas con TEC informaron un peor funcionamiento de la memoria que las tratadas con ketamina en el GSE-My (3.2 ± 0.1 vs. $4.2 \pm$

0.1; diferencia 1.1 puntos, IC 95%: 0.9 a 1.2), y también presentaron más quejas cognitivas en el SMCQ (diferencia entre grupos: 9 puntos, IC 95%: 5.1 a 13.0). En el HVLT-R, el deterioro en el recuerdo diferido fue mayor en el grupo de TEC que en el de ketamina (–9.7 ± 1.2 vs. –0.9 ± 1.1; diferencia 8.8 puntos T, IC 95%: 5.7 a 11.9).

En el estudio de Kheirabadi et al. (2019) [91], la memoria se evaluó mediante la *Wechsler Memory Scale* (WMS) antes del tratamiento y en dos seguimientos posteriores. Las puntuaciones fueron sistemáticamente más altas en el grupo de ketamina, aunque sin alcanzar significación estadística ni a la semana ($p = 0.50$) ni al mes ($p = 0.30$).

En Sharma et al. (2020) [109], se administraron tres pruebas específicas: la *Rey Auditory Verbal Learning Test* (RAVLT) para memoria verbal, el *Visual Retention Test* (VR) para memoria visual y el *Autobiographical Memory Questionnaire* (AMQ) para memoria autobiográfica. En el grupo de ketamina no se observaron cambios significativos en ninguna de ellas (RAVLT: $p = 0.655$; VR: $p = 1.000$; AMQ: $p = 0.084$). En el grupo tratado con TEC, las puntuaciones también se mantuvieron estables (RAVLT: $p = 0.157$; AMQ: $p = 0.109$). El estudio no informó comparaciones entre los grupos.

Por otro lado, otros estudios informaron efectos cognitivos asociados a la TEC sin utilizar instrumentos estandarizados. En el ensayo KetECT de Ekstrand et al. (2022) [71], se registraron casos de amnesia persistente en el grupo de TEC, con duración de entre tres y seis meses, e incluso durante los 12 meses de seguimiento, mientras que no se documentaron eventos similares en el grupo de ketamina. En el estudio de Ramasubramanian et al. (2024) [105] se describieron episodios de olvido leve y transitorio inmediatamente tras la TEC, con recuperación en menos de 10 minutos y sin otros problemas cognitivos posteriores; en el grupo de ketamina no se informaron efectos adversos relacionados con la memoria. Finalmente, en el estudio de Kheirabadi et al. (2020) [90], las alteraciones cognitivas y el deterioro de memoria fueron las complicaciones más frecuentes en el grupo de TEC, con persistencia de hasta un mes en el 58.3% de los pacientes, mientras que en los grupos de ketamina (intramuscular u oral) no se describieron déficits de memoria sostenidos.

g) Lenguaje

Ninguno de los estudios incluidos en esta comparación informó sobre lenguaje.

Otros eventos adversos (no cognitivos)

Cinco estudios [64,71,90,91,105] informaron datos sobre otros eventos adversos.

En el estudio de Anand et al. (2023) [64], los eventos adversos moderados o graves fueron más frecuentes en el grupo tratado con TEC (55 de 170 pacientes; 32.4%) que en el grupo tratado con ketamina (49 de 195 pacientes; 25.1%). Las puntuaciones de síntomas disociativos, evaluados mediante la CADSS, fueron sistemáticamente más altas en el grupo de ketamina durante todos los días de tratamiento. En cuanto a eventos adversos específicos, los efectos musculoesqueléticos fueron más comunes en el grupo de TEC (5.3%) que en el grupo de ketamina (0.5%), mientras que la hipertensión grave o prolongada fue ligeramente más frecuente en el grupo de ketamina (3.1% frente a 2.4%). Se notificaron nuevos episodios de ideación suicida en ambos grupos (ketamina 4/195; TEC 2/170), y durante el seguimiento un paciente del grupo de ketamina presentó un intento de suicidio. No se produjeron muertes durante el ensayo.

En el ensayo KetECT de Ekstrand et al. (2022) [71], la proporción de participantes que presentó al menos un efecto adverso fue similar en ambos grupos (85/90 en TEC y 85/91 en ketamina). Sin embargo, los efectos adversos prolongados (≥24 horas) fueron significativamente más frecuentes tras la TEC (49 pacientes frente a 21; $p < 0.001$) y el número medio de eventos adversos por participante fue mayor en el grupo de ketamina (12.0 ± 10.9) que en el de TEC (7.8 ± 5.4; $p < 0.001$). Los eventos adversos graves también fueron más frecuentes en el grupo de TEC (23 frente a 14) aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0.09$).

En Kheirabadi et al. (2019) [91], los efectos adversos se registraron sistemáticamente durante las intervenciones. En el grupo tratado con TEC, los eventos adversos informados fueron náuseas (75%), cefalea (100%), mareos (91.7%), dolor muscular (91.7%) y dolor articular (50%). También se documentaron alteraciones de la orientación en un tercio de los pacientes (33.3%). La presencia de dolor muscular, dolor articular y alteración de la orientación fue significativamente más frecuente en la TEC, mientras que la visión borrosa, vértigo, diplopía, parestesias y despersonalización se observaron exclusivamente en el grupo de ketamina. Ninguno de los dos grupos presentó eventos adversos graves.

En Kheirabadi et al. (2020) [90], los grupos que recibieron ketamina (intramuscular u oral) presentaron efectos adversos transitorios como síntomas disociativos y nistagmo, con una duración máxima de cuatro horas. En el grupo tratado con TEC se notificaron cefalea, náuseas, dolor

musculoesquelético y deterioro cognitivo transitorio. No se reportaron eventos adversos graves en ningún grupo.

Por último, en el estudio de Ramasubramanian et al. (2024) [105], los efectos adversos fueron poco frecuentes y de muy corta duración. En el grupo tratado con TEC, diez participantes presentaron un episodio leve y transitorio de olvido inmediatamente después del procedimiento, con una duración inferior a 10 minutos y recuperación espontánea. En el grupo tratado con ketamina, dos personas experimentaron mareo breve tras la infusión intravenosa y una presentó una alucinación transitoria durante la primera sesión, sin recurrencia posterior. No se notificaron efectos adversos graves ni abandonos relacionados con los tratamientos.

En conjunto, los estudios coinciden en que tanto la TEC como la ketamina presentan un perfil de seguridad generalmente aceptable, con efectos adversos en su mayoría leves o transitorios y una baja frecuencia de eventos graves. No obstante, los patrones de efectos adversos difieren entre ambas intervenciones: la TEC se asocia de forma más consistente con efectos somáticos y perioperatorios, como cefalea, dolor musculoesquelético o, en algunos casos, amnesia o efectos prolongados tras el procedimiento. Por su parte, la ketamina se caracteriza por efectos perceptivos y disociativos de corta duración (mareo, visión borrosa, despersonalización), más frecuentes durante o inmediatamente después de la infusión. La variabilidad en el registro y la ausencia de medidas estandarizadas para los efectos adversos no cognitivos limitan las comparaciones directas y la realización de un MA.

IV.1.5.3. TEC frente a esketamina

No se ha identificado ningún ECA que compare la TEC frente a esketamina en términos de seguridad.

IV.1.5.4. TEC frente a farmacoterapia

Problemas cognitivos

Cuatro estudios [75,86,95,107] informaron datos sobre rendimiento cognitivo tras recibir TEC o farmacoterapia.

En el estudio de Gangadhar et al. (1982) [75] se comparó la TEC frente a imipramina en personas con depresión endógena. El impacto cognitivo de las intervenciones se evaluó por medio de una batería de pruebas diseñadas para medir disfunción cerebral orgánica. Tras tres y seis meses de intervención, no se observaron diferencias significativas en

rendimiento cognitivo entre las personas que recibieron TEC y las que recibieron imipramina.

En Kellner et al. (2006) [86] se comparó la TEC de continuación frente a una combinación de litio y nortriptilina para la prevención de recaídas en TDM. Se utilizó la versión modificada del MMSE (mMMSE) para la evaluación del impacto cognitivo global. Ambos grupos mostraron mejoría en las puntuaciones del mMMSE a lo largo de los seis meses de tratamiento, sin diferencias significativas entre los grupos.

En el estudio de Liu et al. (2024) [95]se comparó el uso de TEC frente a dexmedetomidina en personas con DRT. La función cognitiva se evaluó por medio del instrumento MoCA, administrada cada dos sesiones y durante el seguimiento. Las diferencias estimadas en las puntuaciones de MoCA entre dexmedetomidina y TEC fueron de 2.11 puntos (IC95%: 1.51–2.66; p = 0.033) en el día 23 y de 2.23 puntos (IC95%: 1.68–2.81; p = 0.021) en el día 30. El estudio señaló que estas diferencias se difuminaron durante las evaluaciones de seguimiento posteriores.

Por último, Schoeyen et al. (2015) [107] realizaron un ensayo clínico multicéntrico en personas con depresión bipolar resistente al tratamiento, comparando TEC unilateral derecha con un tratamiento farmacológico basado en algoritmo clínico. La evaluación detallada del impacto cognitivo en este ensayo proviene del análisis neuropsicológico publicado por Kessler et al. (2014) [89], que informó que no se observaron diferencias significativas entre grupos en ninguna de las áreas evaluadas por la *MATRICS Consensus Cognitive Battery* (MCCB) para evaluar la función neurocognitiva general (atención, memoria de trabajo, velocidad de procesamiento, aprendizaje verbal/visual), con mejoras en ambos grupos a lo largo del tiempo. Sin embargo, la consistencia de la memoria autobiográfica, evaluada por medio de la *Autobiographical Memory Interview–Short Form* (AMI-SF) disminuyó en mayor medida en el grupo tratado con TEC, con puntuaciones de 72.9% en el grupo de TEC y 80.8% en el grupo farmacológico (p = 0.025).

Otros eventos adversos (no cognitivos)

Ocho estudios [69,70,75,81,86,95,107,108] informaron datos sobre eventos adversos en la comparación entre TEC y farmacoterapia.

En Davidson et al. (1978) [69] se describieron efectos adversos únicamente en el grupo tratado con fenelzina y amitriptilina, incluyendo síntomas autonómicos y anticolinérgicos (p. ej., visión borrosa, disforia, sequedad de boca, estreñimiento e insomnio), que obligaron a varios pacientes a mantener dosis bajas. En el grupo de TEC no se

documentaron efectos adversos somáticos, más allá de la confusión y amnesia postictal.

En Dinan y Barry (1989) [70] no se realizó un registro sistemático de EA, aunque se notificó un caso de náuseas severas en el grupo de litio que motivó la suspensión del tratamiento. En el grupo de TEC no se informaron eventos adversos.

En Gangadhar et al. (1982) [75] los pacientes tratados con TEC refirieron un número menor de efectos secundarios que los tratados con imipramina, salvo al final de la primera semana. El estudio no especificó los síntomas ni notificó EA graves.

En Janakiramaiah et al. (2000) [81] no se observaron efectos secundarios clínicamente relevantes en ninguno de los grupos, incluyendo TEC e imipramina, y no se informaron complicaciones médicas ni abandonos por EA.

En el estudio de Kellner et al. (2006) [86], durante la fase de continuación, tanto TEC como la combinación de litio y nortriptilina fueron bien tolerados. Los autores señalaron que la TEC se asoció a efectos leves habituales (cefalea, náuseas, mialgias), mientras que la farmacoterapia combinada mostró los efectos característicos del litio y los tricíclicos. No se informaron EA graves ni interrupciones por efectos secundarios.

En Liu et al. (2024) [95] se registraron 42 EA en el grupo de TEC y 11 en el grupo de dexmedetomidina ($p < 0.001$). Ningún paciente presentó EA graves. Los eventos más frecuentes en TEC fueron náuseas, cefalea, mareo, insomnio, lagunas de memoria, taquicardia e hipertensión, mientras que en dexmedetomidina predominaron náuseas, bradicardia y cefalea, todos ellos con baja frecuencia.

En el estudio de Schoeyen et al. (2015) [107] se registraron eventos adversos significativos mediante la escala UKU. En el grupo de TEC se documentaron síntomas psíquicos (como dificultades de concentración, somnolencia, cambios del sueño), algunos eventos autonómicos (p. ej., náuseas, sudoración), y varios eventos clasificados como “otros”, incluyendo un fallecimiento por sobredosis tras el alta. En el grupo farmacológico se observaron principalmente cambios del sueño, fatiga y disminución del deseo sexual, así como algunos episodios de conducta suicida. Los autores no asociaron directamente estos eventos al tratamiento.

Por último, en Selvan et al. (1999) [108], la TEC produjo menos efectos secundarios subjetivos que imipramina, sin notificarse EA graves ni interrupciones del tratamiento en ninguno de los grupos.

En conjunto, los estudios muestran que tanto la TEC como los tratamientos farmacológicos presentan un perfil de seguridad aceptable, con ausencia de EA graves directamente atribuibles al tratamiento en la mayoría de ensayos. La TEC se asocia principalmente a efectos transitorios relacionados con la inducción convulsiva y la anestesia (p. ej., cefalea, náuseas, confusión postictal), mientras que la farmacoterapia muestra efectos adversos propios de cada fármaco, particularmente anticolinérgicos en los tricíclicos y síntomas autonómicos con litio o IMAOs. La heterogeneidad en la medición y reporte de EA limita las comparaciones cuantitativas entre estudios.

IV.1.5.5. TEC junto a farmacoterapia frente a farmacoterapia en solitario

Problemas cognitivos

Cinco estudios [66,87,101,102,110] informaron datos sobre el rendimiento cognitivo tras recibir TEC junto a farmacoterapia o farmacoterapia en solitario.

En el estudio de Barkemeier et al. (2014) [66], tras un curso agudo de TEC unilateral ultra-breve, las personas que habían respondido fueron asignadas a tres estrategias de continuación durante seis meses: farmacoterapia individualizada en monoterapia, TEC de continuación añadida a farmacoterapia o terapia cognitivo-conductual añadida a farmacoterapia. El estudio informó que, a los seis meses de tratamiento de continuación, no se observaron diferencias significativas en el rendimiento cognitivo entre los grupos de farmacoterapia en solitario y TEC junto a farmacoterapia. La batería neuropsicológica incluyó pruebas de memoria verbal y visual, velocidad psicomotora, atención, fluidez verbal, interferencia y memoria autobiográfica.

En Kellner et al. (2016) [87] y el análisis neuropsicológico asociado publicado en Lisanby et al. (2022) [94] se comparó la TEC de continuación administrada siguiendo el algoritmo STABLE más venlafaxina y litio con el tratamiento farmacológico equivalente en personas mayores remitidas tras TEC agudo unilateral ultrabreve. La cognición global se evaluó mediante el MMSE, sin observarse diferencias significativas entre grupos a las 24 semanas. Se administró además una batería neuropsicológica amplia que incluía memoria autobiográfica (AMI-SF), memoria verbal anterógrada y reconocimiento (CVLT-II), funciones ejecutivas (fluidez fonémica D-KEFS; iniciación/perseveración DRS-2), velocidad de procesamiento y atención selectiva (Stroop y Trail Making Test A y B). Ambos grupos mostraron mejoría cognitiva a lo largo del estudio en

múltiples dominios, pero no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en ninguno de los resultados neurocognitivos a las 24 semanas.

En Navarro et al. (2008) [101] se evaluó la eficacia y la tolerabilidad del tratamiento de mantenimiento con nortriptilina sola frente a nortriptilina combinada con TEC en personas ancianas con depresión unipolar psicótica. La evaluación cognitiva se limitó al MMSE y al ítem 1.4 de la escala UKU (memoria/atención subjetiva). No se observaron diferencias significativas entre grupos en la evolución de las puntuaciones del MMSE entre la evaluación basal y la final. Las puntuaciones del UKU para memoria/atención también fueron similares entre grupos a lo largo del seguimiento.

En Nordenskjöld et al. (2013) [102] se comparó la TEC de continuación combinada con litio y antidepresivos frente a farmacoterapia sola en personas remitidas tras TEC agudo. La cognición se evaluó mediante el MMSE, la escala ADAS-cog y el ítem de memoria/atención del UKU. Las puntuaciones del MMSE fueron comparables entre los grupos en los distintos puntos del seguimiento, sin diferencias estadísticamente significativas. Las puntuaciones de ADAS-cog no mostraron diferencias relevantes, manteniéndose en rangos poco alterados, y el ítem de memoria/atención del UKU tampoco mostró diferencias significativas en la interacción grupo × tiempo. El estudio no evaluó funciones ejecutivas, velocidad de procesamiento, lenguaje ni funciones visuoespaciales.

Por último, en Yin y Yang (2024) [110] se comparó la evolución cognitiva de los grupos de escitalopram y escitalopram + TEC en personas con DRT. La función cognitiva se evaluó mediante la MoCA y sus subdominios, Las puntuaciones medianas de la MoCA total fueron similares en la línea basal (22–22.5 puntos) y mejoraron significativamente tras 12 semanas en ambos grupos (escitalopram: $p < 0.001$; escitalopram + TEC: $p = 0.006$). En el grupo de escitalopram + TEC, se observaron mejorías significativas desde la línea basal en dominios como denominación ($p = 0.035$), atención y cálculo ($p = 0.002$) y abstracción ($p = 0.002$), mientras que la memoria a corto plazo no mostró cambios significativos ($p = 0.968$). En el grupo de escitalopram solo, también se registraron mejorías significativas en varios dominios, incluyendo memoria a corto plazo ($p = 0.024$), atención y cálculo ($p = 0.001$) y orientación ($p = 0.018$). El estudio no informó comparaciones estadísticas directas entre los grupos escitalopram + TEC y escitalopram en monoterapia para ninguno de los dominios cognitivos, limitándose a análisis intragrupo.

En conjunto, los estudios disponibles indican que la TEC añadida a la farmacoterapia no se asocia a un deterioro cognitivo mayor en comparación con la farmacoterapia en solitario, tanto en el tratamiento de continuación como en estrategias de mantenimiento, cuando la cognición se evalúa mediante medidas de cognición global y, en algunos casos, mediante baterías neuropsicológicas más amplias. En general, en las comparaciones directas entre grupos, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la evolución del rendimiento cognitivo a corto o medio plazo (hasta 24 semanas), incluyendo memoria, atención, funciones ejecutivas y velocidad de procesamiento.

Otros eventos adversos y tolerabilidad

Cinco estudios [66,87,96,101,102] informaron datos sobre otros eventos adversos en la comparación entre TEC junto a farmacoterapia y farmacoterapia en solitario.

En el estudio de Berkemeier et al. (2014) [66] se informó que no se produjeron eventos adversos graves atribuibles a los tratamientos durante la fase de continuación. Los autores señalaron que ambas estrategias —farmacoterapia en solitario y TEC + farmacoterapia— fueron bien toleradas. En el grupo TEC + farmacoterapia se registró una tasa de abandonos más alta durante los primeros seis meses (28 % frente al 17 % en el grupo farmacoterapia), generalmente asociada a empeoramiento clínico o rechazo de la TEC de continuación.

En Kellner et al. (2016) [87] se recogieron de manera sistemática los acontecimientos adversos y los acontecimientos adversos graves. El evento adverso grave más frecuente fue la ideación suicida, que ocurrió en tres pacientes del grupo TEC + farmacoterapia. Los autores señalaron que ninguno de los eventos adversos graves se consideró definitivamente, probablemente o posiblemente relacionado con la TEC, y no se registraron muertes durante el estudio. No se notificaron diferencias clínicamente relevantes en el patrón general de efectos adversos entre los dos grupos.

En Martínez-Amorós et al. (2021) [96] se informó que ningún participante abandonó el estudio de manera temprana debido a efectos adversos, ni en el grupo de farmacoterapia sola ni en el grupo TEC + farmacoterapia. En el grupo de farmacoterapia sola, un paciente fue hospitalizado por un intento de suicidio. Las puntuaciones de las subescalas del UKU (efectos psicológicos, neurológicos, autonómicos y otros efectos secundarios) fueron muy bajas en ambos grupos, sin diferencias significativas entre ellos al final del seguimiento. Únicamente se observó un aumento estadísticamente significativo en la subescala de

“otros efectos secundarios” en el grupo de farmacoterapia (p = 0.012). No se describieron efectos adversos atribuibles a la TEC ni abandonos relacionados con tolerabilidad.

En Navarro et al. (2008) [101] que evaluó la tolerabilidad del tratamiento con nortriptilina sola frente a nortriptilina combinada con TEC durante dos años, los autores indicaron que ambos tratamientos fueron bien tolerados, y que los efectos adversos fueron generalmente leves o moderados en intensidad. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en las subescalas del UKU (autonómica, psicológica u “otros síntomas”), ni en la puntuación global del UKU. Tampoco hubo diferencias en los cambios medios en parámetros fisiológicos registrados, incluyendo la presión arterial diastólica y sistólica o la frecuencia cardiaca, entre la evaluación basal y la última visita.

Por último, en Nordenskjöld et al. (2013) [102] se registraron varios eventos adversos clínicos durante el estudio. En el grupo de farmacoterapia sola, tres pacientes fueron hospitalizados en unidades de cuidados intensivos por intentos de suicidio con intoxicación por litio; un paciente acudió a urgencias con un lazo y amenazas de ahorcamiento; uno presentó una recaída maníaca; y otro experimentó una recaída temprana, fue tratado con TEC adicional y posteriormente presentó alteraciones subjetivas de memoria. En el grupo de TEC + farmacoterapia, un paciente colisionó con otro vehículo en estado de intoxicación alcohólica, sin lesiones físicas, y otro paciente desarrolló una miocarditis.

En conjunto, los datos sugieren que la combinación de TEC y farmacoterapia no conlleva un aumento clínicamente relevante de eventos adversos ni un peor perfil de tolerabilidad en comparación con la farmacoterapia sola, aunque puede asociarse a mayores tasas de abandono inicial en algunos contextos.

IV.1.5.6. TEC frente a terapia convulsiva magnética

Problemas cognitivos

Cinco estudios [73,85,94,98,103] informaron resultados sobre función cognitiva.

En el estudio de Fitzgerald et al. (2018) [73] se comparó MST de 100 Hz con TEC unilateral derecha en DRT. La función cognitiva se evaluó antes y después del curso de tratamiento mediante pruebas de velocidad psicomotora (*Digit Symbol Coding*), memoria verbal (*Story Memory*) y control inhibitorio (test de Stroop), además de la entrevista AMI para memoria autobiográfica. En la comparación entre grupos, el rendimiento en velocidad psicomotora mejoró más en el grupo tratado con MST que

en el grupo de TEC ($p = 0.009$). Ninguno de los tratamientos produjo descensos significativos en el rendimiento cognitivo. En los análisis intragrupo, MST se asoció a mejorías significativas en velocidad psicomotora ($p = 0.001$), memoria verbal ($p = 0.005$) y control inhibitorio ($p = 0.001$). En el grupo de TEC también se observó mejoría en control inhibitorio ($p = 0.001$), pero no en las otras pruebas. En cuanto a la memoria autobiográfica, la retención fue similar entre grupos, con valores del 82.2 ± 9.0% en MST y 78.0 ± 13.1% en TEC, sin diferencias significativas ($p > 0.05$).

Kayser et al. (2011) [85], realizaron un ECA en personas con depresión resistente al tratamiento asignadas a cursos completos de MST o TEC unilateral derecha. Se evaluó la evolución cognitiva de personas con depresión resistente asignadas a MST o TEC unilateral derecha mediante una amplia batería neuropsicológica aplicada tras la 1ª, 4ª, 8ª y 12ª sesión. El ANOVA mostró diferencias significativas entre tratamientos únicamente en el subtest de formas geométricas de la prueba de negligencia, donde la MST obtuvo mejores resultados que la TEC. En el resto de pruebas no hubo diferencias significativas entre grupos. Por otro lado, el tiempo de reorientación tras las sesiones fue más corto en MST que en TEC, lo que sugiere un perfil postictal más benigno para MST.

En el ensayo cruzado de Lisanby et al. (2003) [94], se compararon los efectos inmediatos de MST y TEC (principalmente unilateral) sobre la función cognitiva utilizando un diseño cruzado. El estudio evaluó orientación, atención visual, memoria anterógrada y retrógrada, reconocimiento de caras, fluidez verbal y memoria visuoespacial. La recuperación de la orientación fue significativamente más rápida tras MST que tras TEC tanto en las condiciones umbral ($p < 0.004$) como supraumbrales ($p < 0.001$). En las tareas de atención visual (tres pruebas de cancelación), los pacientes fueron más rápidos y precisos después de MST, con efectos principales significativos en velocidad ($p < 0.01$) y exactitud ($p < 0.007$), sin diferencias en errores por comisión. Ambas intervenciones produjeron amnesia retrógrada inmediata para material verbal presentado antes del tratamiento, sin diferencias principales entre técnicas. Para material no verbal (formas geométricas y sin sentido) tampoco hubo diferencias entre condiciones. En el reconocimiento de caras, MST mostró un rendimiento superior tanto para rostros neutros ($p < 0.01$) como para rostros afectivos en condiciones umbral ($p < 0.005$). En memoria anterógrada, el reconocimiento de frases nuevas favoreció también a MST en condiciones supraumbrales ($p < 0.04$). En tareas de fluidez verbal, se observó una tendencia general a mejores resultados con MST, alcanzando significación en fluidez categorial en las sesiones

supraumbrales ($p < 0.03$). No se encontraron diferencias en nombrado ni en tareas semánticas complejas. En la memoria visuoespacial (reproducción de figura tras 20 minutos), MST presentó un peor desempeño que TEC en condiciones supraumbrales, aunque sin diferencias en tasas de aprendizaje verbal.

El estudio de McClintock et al. (2025) [98] comparó de forma sistemática los efectos neurocognitivos de MST frente a TEC unilateral de pulso ultrabreve en varios dominios (atención, velocidad de procesamiento, funciones ejecutivas, fluencia verbal, aprendizaje y memoria verbal, y memoria autobiográfica). La MST se asoció a un perfil cognitivo superior hasta 72 horas después del tratamiento. En el grupo MST se registró una mejoría significativa en la destreza motora fina (Grooved Pegboard; $p = 0.017$), mientras que el rendimiento en atención, fluencia verbal, funciones ejecutivas y memoria verbal se mantuvo estable sin cambios significativos. En contraste, el grupo de TEC mostró un empeoramiento significativo en varios dominios, incluyendo fluencia verbal ($p < 0.001$), flexibilidad cognitiva/funciones ejecutivas ($p = .038$) y retención de memoria verbal en el RAVLT ($p < 0.001$). La memoria autobiográfica (AMI-SF) empeoró de forma significativa en ambos grupos, pero la magnitud del deterioro fue mayor en TEC que en MST.

Por último, en el estudio de Polster et al. (2015) [103], se evaluó el impacto agudo de MST y TEC sobre la recuperación de información verbal recién aprendida. Las personas memorizaron listas de palabras en días con tratamiento y en días control; cuatro horas después se evaluó el recuerdo libre y, posteriormente, el recuerdo con pistas semánticas. Durante el aprendizaje, el rendimiento inicial fue significativamente menor en el grupo de TEC que en el de MST (14.3 frente a 20.4 palabras; $p = 0.03$), por lo que el análisis del recuerdo diferido se normalizó respecto al máximo rendimiento individual. Tras TEC se observó un descenso marcado en el recuerdo libre diferido en los días de tratamiento en comparación con los días control (23.2% frente a 46.7%; $p = 0.037$), mientras que tras MST el rendimiento se mantuvo estable y sin diferencias significativas entre condiciones (51.1% frente a 56.4%). En la comparación entre grupos, las personas con TEC recordaron proporcionalmente menos palabras que las tratadas con MST en los días de tratamiento ($p = 0.015$). Con claves semánticas, las diferencias entre condiciones se redujeron y ambos grupos mejoraron su rendimiento ($p < 0.05$).

Otros eventos adversos y tolerabilidad

Tres estudios [73,85,94] informaron datos sobre eventos adversos no cognitivos en la comparación entre TEC y MST.

En el ensayo de Fitzgerald et al. (2018) [73] MST y TEC se administraron bajo anestesia general siguiendo protocolos estandarizados, sin que se produjeran eventos adversos graves en ninguno de los grupos. Varios pacientes del grupo MST reportaron *awareness* antes de la recuperación completa de la función muscular tras la convulsión; este fenómeno se resolvió administrando pequeñas dosis adicionales de propofol en las sesiones posteriores, sin que volviera a aparecer.

En Kayser et al. (2011) [85], no se observaron efectos secundarios en el grupo tratado con MST. Por el contrario, algunos pacientes del grupo de TEC presentaron cefalea, náuseas o dolor muscular tras el tratamiento. No se registraron acontecimientos adversos graves en ninguno de los dos grupos.

En el estudio de Lisanby et al. (2003) [94], se recogieron efectos subjetivos inmediatamente después de cada sesión. Las personas tratadas con MST presentaron menores puntuaciones en síntomas físicos (incluyendo cefalea y dolores musculares) en comparación con TEC. No se registraron eventos adversos graves en ninguno de los dos grupos.

En conjunto, los estudios indican que MST y TEC presentan perfiles de seguridad globalmente favorables, sin eventos adversos graves directamente atribuibles a los tratamientos en los ensayos que informan datos de seguridad.

IV.1.5.7. TEC frente a psicoterapia como complemento de la farmacoterapia

Problemas cognitivos

El estudio de Brakemeier et al. (2014) [66] evaluó el rendimiento cognitivo antes y seis meses después del tratamiento de continuación en tres grupos: farmacoterapia en monoterapia, TEC de continuación añadida a farmacoterapia y terapia cognitivo-conductual añadida a farmacoterapia. Los resultados mostraron que no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos en ninguno de los dominios cognitivos evaluados a los seis meses de seguimiento. La batería neuropsicológica incluyó medidas de aprendizaje y memoria verbal, memoria visual, memoria autobiográfica, velocidad psicomotora, atención, funciones ejecutivas (fluidez verbal, interferencia Stroop) y

velocidad de procesamiento (*Trail Making Test*). En todos los grupos se observaron cambios variables a lo largo del tiempo, con tendencias a la estabilidad o a la mejoría en varios dominios, sin evidencia de un deterioro cognitivo diferencial asociado a la TEC de continuación frente a la TCC de continuación.

Otros eventos adversos y tolerabilidad

En relación con los eventos adversos graves, el estudio notificó un único acontecimiento adverso grave entre los 99 pacientes incluidos, correspondiente al suicidio de un paciente durante un permiso del ingreso, ocurrido durante el periodo de evaluación y antes del inicio de la TEC aguda. Los autores no atribuyeron este evento al tratamiento con TEC.

IV.1.6. Calidad de la evidencia de efectividad y seguridad

Para la elaboración de los perfiles de evidencia, siguiendo las recomendaciones de la Colaboración Cochrane, se seleccionaron siete desenlaces principales de entre las variables críticas e importantes. Las variables seleccionadas, fueron las siguientes: gravedad de la sintomatología depresiva (evaluada por entrevista clínica, priorizada frente a medidas de autoinforme por su mayor relevancia clínica y menor susceptibilidad a sesgos de autopercepción), remisión, respuesta, calidad de vida relacionada con la salud, efectos cognitivos y otros eventos adversos (no cognitivos).

IV.1.6.1. TEC frente a EMTr

En la Tabla 13 se muestra la valoración de la calidad de la evidencia, evaluada mediante el sistema GRADE, para las variables críticas en la comparación TEC frente a EMTr. La calidad de la evidencia se ha considerado baja o muy baja para todas las variables, principalmente al riesgo de sesgo de los estudios individuales, a la presencia de una heterogeneidad importante entre los estudios y/o a la imprecisión de los hallazgos (por pequeño tamaño muestral y/o intervalos de confianza amplios).

Tabla 13. Calidad de la evidencia: TEC frente a EMTr

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsis-tencia	Evidencia indirecta	Impreci-sión	Otras considera-ciones	terapia electrocon-vulsiva	estimulación magnética transcraneal	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Gravedad de la sintomatología depresiva (evaluado con: entrevista clínica)												
7[1,2,3,4,5,6,7]	ensayos aleatorios	serio[a]	serio[b]	no es serio	serio[c]	ninguno	152	151	-	MD **3.08 puntos menor** (5.26 menor a 0.9 menor)	⊕◯◯◯ Muy baja[a,b,c]	CRÍTICO
Remisión (evaluado con: entrevista clínica)												
3	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	serio[d]	ninguno	21/48 (43.8%)	12/55 (21.8%)	**RR 2.02** (1.11 a 3.66)	**223 más por 1000** (de 24 más a 580 más)	⊕⊕◯◯ Baja[a,d]	CRÍTICO
Respuesta (evaluado con: entrevista clínica)												
2	ensayos aleatorios	serio[a]	muy serio [e]	no es serio	muy serio [f]	ninguno	19/37 (51.4%)	14/44 (31.8%)	**RR 1.64** (0.37 a 7.25)	**204 más por 1000** (de 200 menos a 1000 más)	⊕◯◯◯ Muy baja[a,e,f]	CRÍTICO
Calidad de vida relacionada con la salud												
1	ensayos aleatorios	serio[h]	no es serio	no es serio	serio[d]	ninguno	Aunque las puntuaciones finales en el cuestionario *World Health Organization Quality of Life-BREF* (WHOQOL-BREF) fueron ligeramente superiores en el grupo de EMTr-AF, las diferencias entre los grupos no alcanzaron significación estadística (p > 0.05).				⊕⊕◯◯ Baja[d,h]	IMPORTANTE

Tabla 13. Calidad de la evidencia: TEC frente a EMTr

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsis-tencia	Evidencia indirecta	Impreci-sión	Otras considera-ciones	terapia electrocon-vulsiva	estimulación magnética transcraneal	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Efectos cognitivos (evaluado con : Múltiples escalas)												
6	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	serio[d]	ninguno	En conjunto, la evidencia disponible sugiere que no existen diferencias clínicamente relevantes entre la TEC y la EMTr en la mayoría de los dominios cognitivos evaluados tras el tratamiento.				⨁⨁◯◯ Baja[a,d]	IMPORTANTE
Otros eventos adversos												
6	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	serio[d]	ninguno	La evidencia disponible indica que tanto la TEC como la EMTr presentan un perfil de seguridad aceptable, caracterizado principalmente por eventos adversos leves o moderados y transitorios, sin diferencias claras y consistentes entre ambas intervenciones.				⨁⨁◯◯ Baja[a,d]	IMPORTANTE

IV.1.6.2. TEC frente a ketamina

En la Tabla 14 se muestra la valoración de la calidad de la evidencia, evaluada mediante el sistema GRADE, para las variables críticas en la comparación TEC frente a ketamina. La calidad de la evidencia se ha considerado baja o muy baja para todas las variables, principalmente al riesgo de sesgo de los estudios individuales, a la presencia de una heterogeneidad importante entre los estudios y/o a la imprecisión de los hallazgos (por pequeño tamaño muestral y/o intervalos de confianza amplios).

Tabla 14. Calidad de la evidencia: TEC frente a ketamina

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsis-tencia	Eviden-cia indirecta	Impreci-sión	Otras considera-ciones	terapia electrocon-vulsiva	ketamina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certeza	Importancia
Gravedad de la sintomatología depresiva (evaluado con : entrevista clínica)												
6	ensayos aleatorios	serio[a]	serio[b]	no es serio	serio[c]	ninguno	183	203	-	SMD **0.3 SD menor** (0.71 menor a 0.11 más alto.)	⊕◯◯◯ Muy baja[a,b,c]	CRÍTICO
Remisión (evaluado con : entrevista clínica)												
3	ensayos aleatorios	serio[a]	muy serio [d]	no es serio	serio[e]	ninguno	106/277 (38.3%)	124/304 (40.8%)	**RR 1.10** (0.55 a 2.18)	**41 más por 1000** (de 184 menos a 481 más)	⊕◯◯◯ Muy baja[a,d,e]	CRÍTICO
Respuesta (evaluado con : entrevista clínica)												
3	ensayos aleatorios	serio[a]	muy serio [d]	no es serio	serio[e]	ninguno	91/192 (47.4%)	125/216 (57.9%)	**RR 0.96** (0.66 a 1.40)	**23 menos por 1000** (de 197 menos a 231 más)	⊕◯◯◯ Muy baja[a,d,e]	CRÍTICO
Calidad de vida relacionada con la salud												
1	ensayos aleatorios	serio[f]	no es serio	no es serio	serio[g]	ninguno	Solo el estudio de Anand et al. (2023), evaluó la calidad de vida relacionada con la salud en personas con EDM unipolar resistente al tratamiento, utilizando el instrumento *16-item*				⊕⊕◯◯ Baja[f,g]	IMPORTANTE

Tabla 14. Calidad de la evidencia: TEC frente a ketamina

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsis-tencia	Eviden-cia indirecta	Impreci-sión	Otras considera-ciones	terapia electrocon-vulsiva	ketamina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certeza	Importancia
							Quality-of-Life Scale (QOLS). Tras 3 semanas de intervención, ambos grupos experimentaron mejoras significativas respecto a los valores basales. El cambio medio desde la línea base fue de 12.3 ± 1.0 puntos en el grupo de ketamina y de 12.9 ± 1.0 puntos en el grupo de TEC, sin que se observaran diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (diferencia media = –0.6; IC95%: –3.4 a 2.1).					
Efectos cognitivos												
5	ensayos aleatorios	serio[a]	serio[h]	no es serio	serio[g]	ninguno	No se identificaron diferencias claras entre la TEC y la ketamina en cognición global, atención/orientación ni funciones ejecutivas. En velocidad de procesamiento, un estudio observó una mejoría significativa tras ketamina, mientras que no se detectaron cambios significativos tras TEC. En memoria, la evidencia sugiere un perfil menos favorable para la TEC en comparación con la ketamina. Un estudio de mayor tamaño mostró peor funcionamiento de la memoria, mayor número de quejas cognitivas y mayor deterioro en el recuerdo verbal diferido tras TEC frente a ketamina. Otros estudios encontraron puntuaciones sistemáticamente más altas en memoria en el grupo de ketamina, aunque sin alcanzar significación estadística, y describieron alteraciones de memoria más frecuentes y persistentes tras TEC, incluidas amnesias prolongadas, mientras que en los grupos tratados con ketamina no se documentaron déficits de memoria sostenidos.				⨁◯◯◯ Muy baja[a,g,h]	IMPORTANTE

Tabla 14. Calidad de la evidencia: TEC frente a ketamina

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsis-tencia	Eviden-cia indirecta	Impreci-sión	Otras considera-ciones	terapia electrocon-vulsiva	ketamina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certeza	Importancia
Otros eventos adversos												
5	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	serio[g]	ninguno	En conjunto, los estudios coinciden en que tanto la TEC como la ketamina presentan un perfil de seguridad generalmente aceptable, con efectos adversos en su mayoría leves o transitorios y una baja frecuencia de eventos graves. No obstante, los patrones de efectos adversos difieren entre ambas intervenciones: la TEC se asocia de forma más consistente con efectos somáticos y perioperatorios, como cefalea, dolor musculoesquelético o, en algunos casos, amnesia o efectos prolongados tras el procedimiento. Por su parte, la ketamina se caracteriza por efectos perceptivos y disociativos de corta duración (mareo, visión borrosa, despersonalización), más frecuentes durante o inmediatamente después de la infusión.				⨁⨁◯◯ Baja[a,g]	IMPORTANTE

IV.1.6.3. TEC frente a farmacoterapia

En la Tabla 15 se muestra la valoración de la calidad de la evidencia, evaluada mediante el sistema GRADE, para las variables críticas en la comparación TEC frente a farmacoterapia. La calidad de la evidencia se ha considerado baja o muy baja para todas las variables, principalmente al riesgo de sesgo de los estudios individuales, a la presencia de una heterogeneidad importante entre los estudios y/o a la imprecisión de los hallazgos (por pequeño tamaño muestral y/o intervalos de confianza amplios.

Tabla 15. Calidad de la evidencia: TEC frente a farmacoterapia

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsis-tencia	Eviden-cia indirecta	Impreci-sión	Otras considera-ciones	terapia electroco-nvulsiva	Farmaco-terapia	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certeza	Importancia
Gravedad de la sintomatología depresiva (evaluado con : entrevista clínica)												
6	ensayos aleatorios	serio[a]	serio[b]	no es serio	muy serio [c]	ninguno	93	91	-	SMD **0.33 SD menor** (0.73 menor a 0.08 más alto)	⊕◯◯◯ Muy baja[a,b,c]	CRÍTICO
Remisión (evaluado con : entrevista clínica)												
3	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	serio[d]	ninguno	42/67 (62.7%)	39/67 (58.2%)	**RR 1.08** (0.83 a 1.40)	**47 más por 1000** (de 99 menos a 233 más)	⊕⊕◯◯ Baja[a,d]	CRÍTICO
Respuesta (evaluado con : entrevista clínica)												
2	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	serio[d]	ninguno	39/56 (69.6%)	33/56 (58.9%)	**RR 1.11** (0.84 a 1.48)	**65 más por 1000** (de 94 menos a 283 más)	⊕⊕◯◯ Baja[a,d]	CRÍTICO
Calidad de vida relacionada con la salud - no reportado												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Efectos cognitivos												
4	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	serio[e]	ninguno	La evidencia disponible, procedente de cuatro estudios, sugiere que la TEC no se asocia a un deterioro global del rendimiento cognitivo en comparación con la farmacoterapia, tanto en el corto como en el medio plazo. En estudios que evaluaron la cognición global mediante pruebas estandarizadas (mMMSE, MoCA), ambos grupos mostraron mejoría o estabilidad cognitiva a lo largo del tiempo, sin diferencias clínicamente				⊕⊕◯◯ Baja[a,e]	CRÍTICO

Tabla 15. Calidad de la evidencia: TEC frente a farmacoterapia

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsis-tencia	Eviden-cia indirecta	Impreci-sión	Otras considera-ciones	terapia electroco-nvulsiva	Farmaco-terapia	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certeza	Importancia
							relevantes entre las intervenciones. En estudios con evaluación neuropsicológica detallada, no se observaron diferencias significativas entre TEC y farmacoterapia en atención, memoria de trabajo, velocidad de procesamiento ni aprendizaje verbal o visual, con mejoras paralelas en ambos grupos. No obstante, se identificaron diferencias específicas en dominios de memoria, particularmente en memoria autobiográfica, donde la TEC se asoció a una mayor reducción en la consistencia del recuerdo en comparación con la farmacoterapia.					
Otros eventos adversos												
8	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	serio[e]	ninguno	En conjunto, los estudios muestran que tanto la TEC como los tratamientos farmacológicos presentan un perfil de seguridad aceptable, con ausencia de EA graves directamente atribuibles al tratamiento en la mayoría de ensayos. La TEC se asocia principalmente a efectos transitorios relacionados con la inducción convulsiva y la anestesia (p. ej., cefalea, náuseas, confusión postictal), mientras que la farmacoterapia muestra efectos adversos propios de cada fármaco, particularmente anticolinérgicos en los tricíclicos y síntomas autonómicos con litio o IMAOs.				⊕⊕◯◯ Baja[a,e]	CRÍTICO

IV.1.6.4. TEC junto a farmacoterapia frente a farmacoterapia en solitario

En la Tabla 16 se muestra la valoración de la calidad de la evidencia, evaluada mediante el sistema GRADE, para las variables críticas en la comparación TEC junto a farmacoterapia frente a farmacoterapia en solitario. La calidad de la evidencia se ha considerado baja o muy baja para todas las variables, principalmente al riesgo de sesgo de los estudios individuales, a la presencia de una heterogeneidad importante entre los estudios y/o a la imprecisión de los hallazgos (por pequeño tamaño muestral y/o intervalos de confianza amplios).

Tabla 16. Calidad de la evidencia: TEC junto a farmacoterapia frente a farmacoterapia en solitario

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	terapia electroconvulsiva junto a farmacoterapia	farmacoterapia en solitario	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certeza	Importancia
Gravedad de la sintomatología depresiva (evaluado con: entrevista clínica)												
5	ensayos aleatorios	serio[a]	serio[b]	no es serio	serio[c]	ninguno	173	179	-	MD **0.93 puntos menor** (2.33 menor a 0.47 más alto.)	⊕◯◯◯ Muy baja[a,b,c]	CRÍTICO
Remisión (evaluado con: entrevista clínica)												
1	ensayos aleatorios	serio[d]	no es serio	no es serio	serio[e]	Ninguno	Solo el estudio de Brakemeier et al. (2014) informó datos sobre remisión. En esta publicación, tras una fase aguda tratada con TEC que llevó a la remisión inicial, las personas fueron aleatorizadas a continuación con TEC más farmacoterapia o farmacoterapia en solitario. A los 6 meses, no se observaron diferencias significativas entre los grupos en la proporción de participantes que mantenían la remisión (44% en el grupo de farmacoterapia frente al 40% en el grupo de TEC junto a farmacoterapia). A los 12 meses, las tasas de remisión sostenida siguieron siendo similares en ambos grupos (33% y 28%, respectivamente).				⊕⊕◯◯ Baja[d,e]	CRÍTICO
Respuesta (evaluado con: entrevista clínica)												
1	ensayos aleatorios	serio[d]	no es serio	no es serio	serio[e]	Ninguno	Solo el estudio de Brakemeier et al. (2014) informó datos sobre respuesta. A lo largo de los 12 meses de seguimiento, las tasas de respuesta no difirieron entre los grupos: a los 6 meses, el 44 % del grupo de farmacoterapia y el 40 % del grupo con TEC junto a farmacoterapia mantuvieron la respuesta clínica; a los				⊕⊕◯◯ Baja[d,e]	CRÍTICO

Tabla 16. Calidad de la evidencia: TEC junto a farmacoterapia frente a farmacoterapia en solitario

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	terapia electroconvulsiva junto a farmacoterapia	farmacoterapia en solitario	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certeza	Importancia
							12 meses, estas proporciones fueron del 33 % y 28 %, respectivamente. El análisis de supervivencia no mostró diferencias significativas entre ambas estrategias terapéuticas.					
Recaída												
5	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	serio[e]	ninguno	30/145 (20.7%)	50/139 (36.0%)	**RR 0.57** (0.39 a 0.83)	**155 menos por 1000** (de 219 menos a 61 menos)	⨁⨁◯◯ Baja[a,e]	CRÍTICO
Calidad de vida relacionada con la salud - no reportado												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Efectos cognitivos												
5	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	serio[e]	Ninguno	La evidencia disponible, procedente de cinco estudios, indica que la adición de TEC a la farmacoterapia no se asocia a un deterioro cognitivo adicional en comparación con la farmacoterapia en solitario durante el tratamiento de continuación o mantenimiento. En los estudios que evaluaron la cognición global mediante instrumentos estandarizados (MMSE, ADAS-cog, MoCA), las puntuaciones fueron similares entre los grupos a lo largo del seguimiento, con estabilidad o mejoría cognitiva en ambos brazos. En los ensayos con evaluación neuropsicológica detallada, no se observaron diferencias clínicamente relevantes entre los grupos en memoria verbal y visual, funciones				⨁⨁◯◯ Baja[a,e]	CRÍTICO

Tabla 16. Calidad de la evidencia: TEC junto a farmacoterapia frente a farmacoterapia en solitario

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	terapia electroconvulsiva junto a farmacoterapia	farmacoterapia en solitario	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certeza	Importancia
							ejecutivas, velocidad de procesamiento, atención, fluidez verbal ni memoria autobiográfica, con mejoras paralelas a lo largo del tiempo tanto en el grupo tratado con TEC añadida a farmacoterapia como en el grupo con farmacoterapia sola.					
Otros eventos adversos												
5	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	serio[e]	ninguno	En conjunto, los datos sugieren que la combinación de TEC y farmacoterapia no conlleva un aumento clínicamente relevante de eventos adversos ni un peor perfil de tolerabilidad en comparación con la farmacoterapia sola, aunque puede asociarse a mayores tasas de abandono inicial en algunos contextos.				⨁⨁◯◯ Baja[a,e]	CRÍTICO

IV.2. Revisión de evaluaciones económicas

IV.2.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica

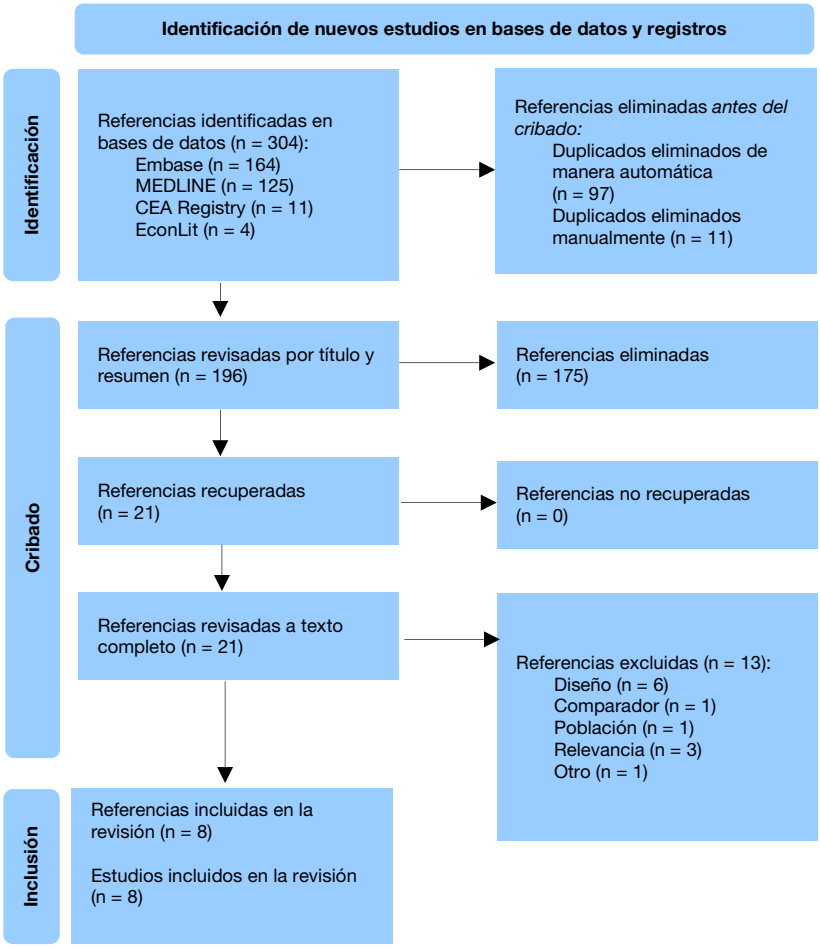
La búsqueda de estudios económicos identificó 196 referencias una vez eliminados duplicados (véase Tabla 17). La Figura 23 muestra el proceso de selección de estudios. A partir de la lectura de títulos y resúmenes se seleccionaron 21 artículos para su lectura completa. A partir de la lectura a texto completo se decidió incluir en la RSEE finalmente un total de 8 evaluaciones económicas [57,111–117]. El listado de las referencias incluidas y excluidas se recoge en el Anexo 7.

Tabla 17. Resultados de la búsqueda bibliográfica de estudios económicos

Base de datos	Plataforma de acceso	Fecha inicial	Fecha de acceso	Nº de resultados
MEDLINE	Ovid	1946	22/7/2025	125
EMBASE	Elsevier	1974	22/7/2025	164
The CEA Registry	Tufts Medical Center	1976	22/7/2025	11
EconLit	EBSCOhost	1969	22/7/2025	4
			TOTAL	304
			Duplicados	108
			TOTAL, sin duplicados	196

CEA: Cost-Effectiveness Analysis; EMBASE: Excerpta Medica Data Base.

Figura 23. Proceso de selección de estudios (revisión de evaluaciones económicas)



IV.2.2. Características, calidad y resultados de los estudios incluidos

En la Tabla 18 se presentan las principales características de los estudios incluidos. La valoración de la calidad metodológica de las evaluaciones económicas incluidas en esta RS se recoge en el Anexo 12.

Tabla 18. Características de las evaluaciones económicas incluidas en la revisión sistemática

Estudio	País	Financiación	Diseño	Alternativas en comparación	Población	Perspectiva del análisis	Horizonte temporal	Descuento	Medidas de eficacia	Costes incluidos
Kozel 2004	EE. UU.	No dice	ACU Modelo árbol de decisión	EMTr vs. TEC	Depresión grave no psicótica adultos	Social (a)	1 año	No necesario	AVAC	CDS Coste de transporte Coste de cuidado informal
Knapp 2008	Reino Unido	NHS R&D HTA Programme	ACE y ACU ECA (Eranti 2007)	EMTr vs. TEC	Episodio de depresión grave (unipolar o bipolar) (≥18 años)	-Sistema de servicios sanitarios y sociales -Social	6 meses	No necesario	AVAC Mejora en HRSD (b)	CDS Coste de servicios sociales Coste de cuidado informal
University of Calgary 2014	Canadá	Alberta Health	ACU Modelo de decisión	EMTr vs. TEC	TDM resistente al tratamiento	Sistema sanitario público	3-6 semanas	No necesario	AVAC	Coste de la terapia
Vallejo 2015	España	Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad de España	ACU Modelo de Markov	EMTr vs. TEC	Depresión mayor (unipolar o bipolar) sin tratamiento antidepresivo (18-75 años)	SNS	1 año	No necesario	AVAC	CDS
Health Quality Ontario 2016	Canadá	Health Quality Ontario	ACU Modelo de decisión	EMTr vs. TEC	TDM resistente a dos o más tratamientos con antidepresivos	Pagador del sistema sanitario de Ontario (Ministry of Health and Long-Term Care)	6 meses	No necesario	AVAC	CDS

Tabla 18. Características de las evaluaciones económicas incluidas en la revisión sistemática

Estudio	País	Financiación	Diseño	Alternativas en comparación	Población	Perspectiva del análisis	Horizonte temporal	Descuento	Medidas de eficacia	Costes incluidos
Fitzgibbon 2020	Canadá	Ninguna	ACU Modelo de Markov (microsimulación)	EMTr vs. TEC	Depresión resistente al tratamiento	Social	Toda la vida (hasta 82 años)	Costes y efectos: 1.5%	AVAC	CDS CDNS CPP
Ross 2018	EE. UU.	Department of Veterans Affairs Health Services Research and Development Services	ACU Modelo determinista de estados de transición	TEC vs. farmacoterapia / psicoterapia	TDM resistente a dos o más tratamientos con antidepresivos (c)	Sistema sanitario	4 años	Costes y efectos: 3%	AVAC	CDS
Degerlund Maldi 2021	Reino Unido	Ninguna de relevancia (d)	ACU Modelo de Markov	TEC vs esketamina	Depresión resistente	Social y sector sanitario	Toda la vida (entre los 45 y los 80 años)	Costes y efectos: 3.5%	AVAC	CDS CPP Coste de cuidado informal

ACE: Análisis coste-efectividad; ACU: Análisis coste-utilidad; AVAC: Años de vida ajustados por calidad; CDNS: Costes directos no sanitarios; CDS: Costes directos sanitarios; CPP: Coste por pérdida de productividad; ECA: Ensayo clínico aleatorizado; HRSD: Hamilton Rating Scale for Depression; EMTr: Estimulación magnética transcraneal repetitiva; SNS: Sistema Nacional de Salud; TDM: Trastorno depresivo mayor; TEC: Terapia electroconvulsiva.
(a) Supuesto basado en costes incluidos ya que los autores no especifican la perspectiva.
(b) Los datos por HRSD no se extraen.
(c) En correspondencia con el autor confirmamos que alguna/s de la/s alternativa/s en comparación se evalúan en personas con depresión grave no resistente al tratamiento.
(d) Los autores no declaran conflicto de interés, aunque uno de ellos reconoce haber recibido anteriormente honorarios de la compañía Janssen.

De los 8 estudios incluidos, 6 compararon TEC frente a EMTr, uno solo estudio comparó TEC y farmacoterapia/psicoterapia, y otro estudio comparó TEC frente a esketamina. Ningún estudio incluido comparó TEC frente a ketamina. En la Tabla 19 se presentan los principales resultados de las evaluaciones económicas incluidas. Los estudios se presentan a continuación siguiendo esta clasificación.

IV.2.2.1. TEC frente a EMTr

De los 6 estudios que compararon TEC frente a EMTr, cinco ya fueron incluidos en el anterior informe SESCS-RedETS sobre EMTr [112–114,116,117]. En aquel informe se ofrecen muchos más detalles que en el presente informe para cada estudio individual.

La calidad de los estudios es variable incluyendo desde estudios de buena calidad [117] hasta estudios muy sencillos [116]. Todos los estudios comparan TEC con alternativas válidas y en todos ellos se utilizan los AVAC como principal medida de resultado. Sólo una de las evaluaciones económicas se realizó en paralelo a un ECA que evaluaba la efectividad de la EMTr frente a TEC [113], cuya principal limitación era el pequeño tamaño muestral y el horizonte temporal de corto plazo. Los demás estudios consistieron en modelos matemáticos utilizando datos de efectividad de estudios previos. Todos los estudios realizaron análisis de sensibilidad determinístico y/o probabilístico.

Las dos primeras evaluaciones económicas publicadas, por Kozel et al. (2004) [114] y Knapp et al. (2008) [113], evaluaban TEC en pacientes con depresión grave (no explícitamente resistente).

Kozel et al. (2004) [114] compararon tres alternativas de tratamiento para pacientes adultos con depresión grave no psicótica en EE. UU. Estas alternativas fueron EMTr, TEC, y EMTr seguido de TEC si el paciente no respondía satisfactoriamente al primer tratamiento. Esta última alternativa se omite del análisis del presente informe puesto que no cumple con los criterios de inclusión. Según sus resultados, EMTr no sería una alternativa coste-efectiva en comparación con TEC ya que la RCEI estimada (460 031 $/AVAC) es superior al umbral de coste-efectividad asumido por los autores (50.000 $/AVAC). Según su análisis de sensibilidad los resultados son robustos ya que la RCEI de EMTr frente a TEC siempre es superior a 50 000 $/AVAC [114].

Knapp et al. (2008) [113] publicaron en 2008 una evaluación económica realizada en paralelo a un ensayo clínico. El ECA comparaba EMTr (N=24) frente a TEC (N=22) en pacientes con un episodio de depresión grave (unipolar o bipolar). El horizonte temporal del análisis fue

de 6 meses, y se realizó desde una doble perspectiva, por un lado, la del sistema de servicios sanitarios y sociales de Reino Unido, y por otro lado desde una perspectiva social. En el marco del ensayo clínico no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre alternativas para algunas medidas de coste y efectividad (AVAC, por ejemplo) por lo que los autores ofrecen los resultados desagregados, pero no estiman ninguna RCEI. La diferencia en AVAC entre alternativas es tan pequeña (0.0003) que, para una disponibilidad a pagar (DAP) de 30 000 £/AVAC, la probabilidad de que EMTr sea coste-efectiva es inferior al 20% [113]. Nuestra estimación de la RCEI de EMTr en comparación con TEC es superior a 1 millón de libras por AVAC.

Los otros cuatro estudios comparan TEC frente a EMTr en DRT.

La Universidad de Calgary realizó un informe de ETS que incluía una evaluación económica en la que se comparaba EMTr frente a TEC (entre otras comparaciones irrelevantes para este informe) en pacientes con TDM resistente al tratamiento [116]. Obtuvieron que TEC era mucho más costosa y menos efectiva que EMTr cuando se obtiene respuesta al tratamiento, es decir, EMTr es una tecnología dominante. Cuando se considera remisión, la RCEI es muy elevada por lo que no se sería coste-efectiva. Estos resultados permiten a los autores concluir que EMTr no es coste-efectiva en comparación con TEC [116]. Según los autores del informe, aunque se observa cierta variabilidad en los resultados, el análisis de sensibilidad revela que EMTr es más coste-efectiva que TEC la mayor parte de las veces [116].

Vallejo et al. (2015) [117] publicaron la única evaluación económica identificada para España, que previamente había sido publicada como parte de un informe de SESCS-RedETS [118]. Se trata de un modelo de Markov en el que se comparan tres alternativas: EMTr, TEC, y EMTr como primera línea de tratamiento seguida de TEC, en pacientes adultos con depresión mayor (unipolar o bipolar) sin tratamiento antidepresivo. La alternativa EMTr como primera línea de tratamiento seguida de TEC se omite del análisis del presente informe puesto que no cumple con los criterios de inclusión. El horizonte temporal es de un año y el análisis se realiza desde la perspectiva del SNS español por lo que solo se incluyen CDS. Los resultados se presentan para dos tipos de utilidades, EQ-5D y McSad, por separado. Tanto por un método como por el otro, TEC ofrece más AVAC que EMTr. El coste de un año de tratamiento con EMTr y con TEC por paciente para el SNS se estimó en cifras muy parecidas. Cuando se compara EMTr con TEC, TEC resulta ser una alternativa dominante. El análisis de sensibilidad probabilístico también concluyó que la estrategia con mayor probabilidad de ser coste-efectiva es TEC.

Dado que este estudio fue realizado para España, se ha comprobado su alto grado de cumplimiento metodológico con las recomendaciones para evaluaciones económicas, tanto de la RedETS [48] (véase anterior informe SESCS-RedETS [118], como de la CAPF.

El informe de 2016 de la agencia de ETS de Ontario [112] incluía la comparación de EMTr y TEC en pacientes con TDM resistentes al tratamiento desde la perspectiva del pagador del sistema sanitario en la provincia de Ontario, Canadá. Diseñaron un árbol de decisión con un horizonte temporal de 6 meses y donde la principal medida de resultado era AVAC y los costes incluían solo CDS. Los resultados de este estudio muestran que EMTr es menos costosa pero también menos efectiva que TEC (RCEI: 37 640.66 $/AVAC). Estos resultados son robustos según el análisis de sensibilidad. Fueron más sensibles a variaciones en las probabilidades de respuesta con TEC y con EMTr y el coste de EMTr. Los autores también realizaron un análisis de sensibilidad probabilístico. Según sus resultados para una DAP de 50 000 $/AVAC, la probabilidad de que EMTr sea coste-efectiva en comparación con TEC es del 45% [112].

Por último, Fitzgibbon et al. [111] publicaron en 2020 un análisis de coste-utilidad basado en un modelo de Markov que comparaba la EMTr frente a TEC, evaluadas como tratamientos de primera línea para pacientes con DRT en Ontario, Canadá. Este es el único estudio que comparaba estas dos tecnologías y que no fue incluido en el anterior informe debido a su fecha de publicación posterior. Los autores realizaron el análisis desde la perspectiva social y para un horizonte temporal de toda la vida del paciente. En el caso base, la EMTr dominó a la TEC, al resultar menos costosa y producir mejores resultados de salud, medidos en AVAC. La EMTr se mantuvo dominante en la mayoría de los análisis de escenarios. Los autores sugirieron que el perfil de efectos secundarios reducidos y la mayor aceptabilidad de la EMTr, que permiten que se administre más veces que la TEC durante la vida de un paciente, contribuyen a su coste-efectividad [111].

IV.2.2.2. TEC vs farmacoterapia / psicoterapia

Ross et al. [115] publicaron en 2018 un modelo que evaluaba el coste-efectividad seis estrategias alternativas de incorporación de la TEC (después del fracaso de 0 a 5 líneas de tratamientos previos) frente a una alternativa de tratamiento consistente en farmacoterapia y psicoterapia para el TDM resistente al tratamiento en EE.UU. El análisis se realizó desde la perspectiva del sector sanitario de EE. UU. y tuvo un horizonte

temporal de 4 años. La calidad metodológica del estudio es alta, si bien adolece de algunos fallos de informe.

La estrategia consistente en TEC como primera línea (0 fallos previos de farmacoterapia/psicoterapia; es decir, no se trataría de pacientes con depresión resistente sino depresión grave cuyo primer tratamiento directamente es TEC), no resultó coste-efectiva al obtenerse una RCEI muy elevada (815 000 $/AVAC). La estrategia que se proyectó como más fiable para maximizar el valor económico-sanitario fue la TEC de tercera línea (después de 2 fallos de farmacoterapia/psicoterapia), con una RCEI de 54 000 $/AVAC. Los resultados sugieren que la TEC reduciría el tiempo con depresión no controlada del 50.2% al 32.9% - 37.1% de los años de vida durante el horizonte de 4 años, con mayores mejoras cuando la TEC se ofrece antes (en depresión resistente). El análisis de sensibilidad probabilístico estimó una probabilidad del 74% al 78% de que al menos una de las estrategias de TEC fuera coste-efectiva (RCEI≤100 000 $/AVAC) [115].

IV.2.2.3. TEC vs esketamina

Degerlund Maldi et al. [57] publicaron en 2021 un análisis de coste-utilidad que comparaba TEC frene a la esketamina intranasal en adultos con DRT. Se utilizó un modelo de Markov, con un horizonte temporal de toda la vida del paciente (hasta los 80 años de edad) y una doble perspectiva, social y del sector sanitario. La calidad metodológica del estudio es alta. El caso base mostró que, desde una perspectiva social, la TEC dominó a la esketamina, al generar más AVAC a un coste menor. Desde la perspectiva del sistema de salud, la TEC se consideró coste-efectiva al resultar en una RCEI de 6969 £/AVAC, cifra que está por debajo del umbral inferior sugerido por NICE (20 000–30 000 £/AVAC). Los análisis de sensibilidad confirmaron el coste-efectividad de la TEC en comparación con la esketamina en todos los escenarios del modelo principal. Los autores atribuyeron el resultado favorable a la TEC a su mayor tasa de remisión en comparación con la esketamina, a un coste ligeramente inferior [57]. Los autores también comparan TEC de mantenimiento frente a esketamina. En estos casos encuentran que TEC es más costoso y más efectivo que esketamina desde cualquier perspectiva, obteniendo ratios ligeramente por encima del umbral de coste-efectividad en Reino Unido: 27 070 £/AVAC desde la perspectiva social y 38 922 £/AVAC desde la perspectiva del sector sanitario.

Tabla 19. Resultado de las evaluaciones económicas incluidas en la revisión sistemática

Estudio	Moneda y año	Comparación	Coste	Efectividad	RCEI	RCEI en € 2024
Kozel 2004	USD, 2004 (a)	EMTr	57 845 347 $ (b)	7514 AVAC	460 031 $/AVAC (-128 514 224/-279)	466 629 €/AVAC
		TEC	186 359 571 $ (b)	7793 AVAC		
Knapp 2008	GBP, 2003/2004	EMTr	10 632 £	0.0300 AVAC	>1 400 000 £/AVAC (c) (4329/0.0003)	2 124 045 €/AVAC
		TEC	6303 £	0.0297 AVAC		
University of Calgary 2014	CAD, 2013	EMTr	952 $	Respuesta: 0.59 AVAC Remisión: 0.53 AVAC	Modelo con solo Respuesta: EMTr es dominante: (-2373/0.02) Modelo con Remisión: 328 325 $/AVAC (-2373/-0.01) (d)	Modelo con solo Respuesta: rTMS es dominante Modelo con Remisión: 226 161 €/AVAC
		TEC	3324 $	Respuesta: 0.57 AVAC Remisión: 0.54 AVAC		
Vallejo 2015	Euros, 2013	EMTr	16 858 €	0.3988 AVAC (EQ-5D) 0.1783 AVAC (McSad)	TEC es dominante (168/-0.0265 (EQ-5D)) (168/-0.0354 (McSad))	TEC es dominante
		TEC	16 690 €	0.4253 AVAC (EQ-5D) 0.2137 AVAC (McSad)		
Health Quality Ontario 2016	CAD, 2014	EMTr	5272.27 $	0.31 AVAC	37 649.66 $/AVAC (-687.94/-0.01) (d)	25 439 €/AVAC
		TEC	5960.21 $	0.32 AVAC		
Fitzgibbon 2020	CAD, 2018	EMTr	NI	NI	EMTr es dominante (-46 094/0.96)	EMTr es dominante
		TEC	NI	NI		
Ross 2018 (e)	USD, 2013	Farmacoterapia / Psicoterapia	42 490 $	2.63 AVAC	-	-
		TEC (sexta línea)	50 080 $	2.75 AVAC	Dominado	Dominado
		TEC (quinta línea)	49 850 $	2.76 AVAC	Dominado	Dominado
		TEC (cuarta línea)	50 900 $	2.76 AVAC	Dominado	Dominado
		TEC (tercera línea)	49 830 $	2.77 AVAC	54 000 $/AVAC	45 673 €/AVAC
		TEC (segunda línea)	52 000 $	2.77 AVAC	564 000 $/AVAC	477 025 €/AVAC

Tabla 19. Resultado de las evaluaciones económicas incluidas en la revisión sistemática

Estudio	Moneda y año	Comparación	Coste	Efectividad	RCEI	RCEI en € 2024
		TEC (primera línea) (e)	54 520 $	2.78 AVAC	815 000 $/AVAC	689 318 €/AVAC
Degerlund Maldi 2021	GBP, 2019	TEC	Social: 453 693 £ Sector sanitario: 124 530 £	14.85 AVAC	Social: TEC es dominante Sector sanitario: 6969 £/AVAC (4140/0.59)	Social: TEC es dominante Sector sanitario: 7836 €/AVAC
		Esketamina	Social: 456 211 £ Sector sanitario: 120 390 £	14.26 AVAC		
		TEC de mantenimiento	Social: 525 707 £ Sector sanitario: 220 303 £	16.83 AVAC	Social: 27 070 £/AVAC (69 488/2.57) Sector sanitario: 38 922 £/AVAC (99 911/2.57)	Social: 30 437 €/AVAC Sector sanitario: 43 763 €/AVAC
		Esketamina	Social: 456 219 £ Sector sanitario: 120 392 £	14.26 AVAC		

AUD: dólar de Australia; AVAC: Años de vida ajustados por calidad; CAD: dólar de Canadá; McSad: Medida directa de utilidad para la depresión; GBP: Libras esterlinas; RCEI: Ratio coste-efectividad incremental; EMTr: Estimulación magnética transcraneal repetitiva; TEC: Terapia electroconvulsiva; USD: dólar de EE. UU.
(a) Año de publicación, año de estudio no especificado.
(b) Coste para toda la población susceptible de recibir los tratamientos (estimada por autores en 13.162 personas en EE. UU.).
(c) Estimación realizada para este informe para la perspectiva social.
(d) EMTr es menos costosa y menos efectiva que TEC (cuarto cuadrante).
(e) TEC como primera línea supone aplicación de la tecnología en pacientes graves antes de intentar tratamiento farmacológico, lo que implica que no tienen depresión resistente. Este autor compara varias tecnologías, no compara todas las alternativas que incluyen TEC con psicoterapia/farmacoterapia, por lo que resuelve el análisis mediante dominancia extendida.

IV.3 Análisis económico

IV.3.1. Valores de los parámetros

Los valores de los parámetros relacionado con el uso de recursos y los costes unitarios utilizados en el análisis de costes se pueden consultar en la Tabla 20 y Tabla 21, respectivamente.

Tabla 20. Parámetros para la estimación del uso de recursos relacionado con el tratamiento agudo de pacientes con depresión mayor y resistencia al tratamiento

Parámetro	Valor	Mínimo	Máximo	Fuente
TEC				
Número de sesiones semanales	2	-	-	Consenso Español sobre la Terapia Electroconvulsiva [53]
Duración del tratamiento (semanas)	6	-	-	Consenso Español sobre la Terapia Electroconvulsiva [53]
EMTr				
Número de sesiones semanales	5	-	-	Centros Privados de Atención Sanitaria (comunicación personal)
Duración del tratamiento (semanas)	6	4	7	Centros Privados de Atención Sanitaria (comunicación personal)
Esketamina (Pulverizador nasal)				
Número de sesiones semanales	2	-	-	Ficha técnica [56]
Duración del tratamiento (semanas)	4	-	-	Ficha técnica [56]
Dosis esketamina sesión inicial (mg)	56	28	56	Ficha técnica [56]
Dosis esketamina por sesión (mg)	70	28	84	Ficha técnica [56]
Tiempo de enfermería en relación con una consulta a enfermería	1	-	-	Guía para profesionales sanitarios [55]

EMTr: estimulación magnética transcraneal repetitiva; TEC: terapia electroconvulsiva

Tabla 21. Parámetros para la estimación de los costes unitarios* relacionados con el tratamiento agudo de pacientes con depresión mayor y resistencia al tratamiento

Parámetro	Valor	Mínimo	Máximo	Fuente
TEC				
Consulta preanestesia	170.50 €	30.00 €	249.00 €	CONCEPT-COSTS [54]
Prueba preanestesia - Análisis de sangre	7.27 €	1.59 €	20.00 €	CONCEPT-COSTS [54]
Prueba preanestesia - ECG	43.03 €	8.80 €	181.00 €	CONCEPT-COSTS [54]
Coste medio sesión**	1094.68 €	875.74 €	1313.62 €	Tarifas públicas
EMTr				
Coste medio sesión***	112.5 €	100 €	125 €	Centros Privados de Atención Sanitaria (comunicación personal)
Esketamina (Pulverizador nasal)				
Coste esketamina por mg	8.93 €	-	-	BotPlus [52]
Coste tiempo enfermería	37.03 €	17.00 €	64.00 €	CONCEPT-COSTS [54]

EMTr: estimulación magnética transcraneal repetitiva; TEC: terapia electroconvulsiva
* Expresados en euros de 2025
** Incluye los siguientes conceptos: instalaciones, material, anestesia y relajante muscular, anestesista, otros profesionales.
*** Incluye los siguientes conceptos: instalaciones, material, profesionales.

IV.3.2. Análisis de costes

Los resultados del análisis de costes muestran que el coste del tratamiento agudo con TEC, basado en 2 sesiones durante 6 semanas, es de 13 356.96 € por paciente. Este coste total podría variar entre 10 549.32 € y 16 213.39 €, en base a la incertidumbre considerada para la consulta y las pruebas de la preanestesia y el coste medio por sesión.

Para el tratamiento con la EMTr, basada en 5 sesiones durante 6 semanas, el coste es de 3375.00 € por paciente. Este coste total podría variar entre 2000.00 € y 4375.00 €, en base a la incertidumbre considerada en la duración del tratamiento y el coste medio por sesión.

Para el tratamiento con esketamina (pulverizador nasal), basada en 2 sesiones durante 4 semanas, el coste es de 4912.81 € por paciente. Este coste total podría variar entre 2017.32 € y 5814.92 €, en base a la incertidumbre considerada en las dosis de esketamina por sesión.

Estos resultados pueden consultarse de forma estructurada en la Tabla 21.

Tabla 22. Resultados del análisis de costes: coste* por paciente del tratamiento agudo de pacientes con depresión mayor y resistencia al tratamiento

Tratamiento	Valor	Mínimo	Máximo
TEC	13 356.96 €	10 549.32 €	16 213.39 €
EMTr	3375.00 €	2000.00 €	4375.00 €
Esketamina (Pulverizador nasal)	4912.81 €	2017.32 €	5814.92 €

EMTr: estimulación magnética transcraneal repetitiva; TEC: terapia electroconvulsiva
* Expresados en euros de 2025

IV. 4. Aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales

IV.4.1. Resultado de la búsqueda bibliográfica

La búsqueda de estudios en bases de datos electrónicas identificó un total de 627 referencias bibliográficas (Tabla 23). De manera paralela, se identificaron 18 referencias adicionales mediante otros métodos: por un lado, a partir de una meta síntesis que fue excluida por no cumplir los criterios de inclusión de la revisión, pero cuyos estudios primarios sí resultaron elegibles; y, por otro, mediante búsquedas manuales. Tras la revisión de títulos y resúmenes, quedaron un total de 44 referencias seleccionadas para revisar a texto completo, de las cuales se eliminaron 15 referencias procedentes de la búsqueda sistemática y 9 de la manual. Finalmente, se incluyeron 15 estudios (20 referencias) [119–138]. En el Anexo 7 se presenta el listado de estudios incluidos y el listado de estudios excluidos a texto completo con sus motivos de exclusión.

Tabla 23. Resultados de la búsqueda bibliográfica. Aspectos éticos, legales, organizativos y sociales

Base de datos	Plataforma de acceso	Fecha inicial	Fecha de acceso	N.º de resultados
MEDLINE(R) ALL	Ovid	1946	21/08/2025	170
Embase	Elsevier	1974	22/08/2025	250
APA PsycINFO	EBSCOhost	1806	25/08/2025	92
CINAHL Complete	EBSCOhost	1937	25/08/2025	127
WOS Core collection	Clarivate	1900	26/08/2025	142
			TOTAL	781
			Duplicados detectados por Covidence	154
			TOTAL, sin duplicados	627

CENTRAL: Cochrane Central Register of Controlled Trials; CINAHL: Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature; Embase: Excerpta Medica Data Base; WOS: Web of Science.

IV.4.2. Características de los estudios incluidos

En la revisión de los aspectos éticos, legales, organizativos y sociales, 20 referencias (15 estudios) cumplieron con los criterios de selección definidos. Estos trabajos se desarrollaron en distintos países: Corea del Sur [1], Irlanda [2,3], Estados Unidos [4–10], Australia [11,12], Canadá [13–15], Países Bajos [16,17], Reino Unido [18], Bélgica [19] e Irán [20]. La población incluida en estos estudios fueron pacientes con un diagnóstico de depresión grave o resistente al tratamiento que hubieran recibido o fueran a recibir TEC, sus familiares y profesionales de la salud.

En cuatro de los estudios se tuvo en cuenta únicamente la perspectiva de profesionales de la salud o de familiares de personas que recibieron TEC [1,3,10,20], mientras que en trece estudios se incluyó la perspectiva de los y las pacientes [2,4–9,11–19].

En cuanto a los diseños, la mayoría de los estudios incluidos fueron de carácter cualitativo, a excepción de dos estudios [2,10], que utilizaron un enfoque mixto, incorporando evidencia de tipo cuantitativo y cualitativo de manera complementaria. En todos ellos, los métodos re recogida de datos cualitativos fueron entrevistas, bien semiestructuradas o en profundidad, y/o grupos focales.

El diseño y modos de recogida de datos son congruentes con los objetivos de los estudios incluidos, que fueron explorar las experiencias de pacientes, familiares y profesionales de la salud con respecto a la TEC,

explorando actitudes, barreras, facilitadores, consideraciones éticas y otros factores que influyen en la aceptación y uso de esta tecnología. En la Tabla 24 se presentan las principales características de los estudios incluidos.

Tabla 24. Características de los estudios incluidos (aspectos éticos, legales, organizativos y sociales)									
1er autor (año), país	Objetivo	Diseño	Método recogida datos	Método análisis	Enfoque o perspectiva	Nº participantes y descripción	Resultados	Limitaciones	Conflictos de interés
Ahn et al. (2025), Corea del Sur [119]	Explorar las experiencias del personal de enfermería en la administración de TEC para comprender y optimizar los cuidados ofrecidos, mejorar la eficacia y seguridad del procedimiento, y generar evidencia que sustente educación y práctica de enfermería estandarizadas	Estudio cualitativo	Grupos focales	Análisis de contenido	No especificado	N=22, profesionales de enfermería de salud mental encargados de dar cuidados a pacientes recibiendo TEC	Aceptabilidad; Factibilidad	Participación exclusiva de enfermeras de salud mental de hospitales seleccionados en Corea del Sur, lo que restringe la generalización de los hallazgos	Los autores declaran no tener conflictos de interés
Alexander et al. (2020), Irlanda [120]	Comparar las actitudes de pacientes y familiares hacia la TEC antes y después del tratamiento, y contrastarlas con las de un grupo de población general	Estudio de métodos mixtos	Entrevistas semi-estructuradas	Análisis temático	Teoría fundamentada	N=41, pacientes (25) con depresión bipolar y unipolar y cuidadores (16)	Aceptabilidad; Equidad	Tamaño reducido del grupo de familiares por rechazos de participación, posiblemente asociados a estigma. Exclusión de pacientes involuntarios por criterios éticos, generando sesgo de selección al	Los autores declaran no tener conflictos de interés. Uno de los autores recibió honorarios como ponente por parte de MECTA

Tabla 24. Características de los estudios incluidos (aspectos éticos, legales, organizativos y sociales)									
1er autor (año), país	Objetivo	Diseño	Método recogida datos	Método análisis	Enfoque o perspectiva	Nº participantes y descripción	Resultados	Limitaciones	Conflictos de interés
	emparejado por edad y sexo							omitir casos potencialmente más graves y a sus familiares	Corporation y un honorario de Janssen por participar en una reunión del comité asesor sobre esketamina
Bluhm et al. (2021), Estados Unidos de América [121]	Comprender de manera amplia cómo los electrocéuticos para la depresión son percibidos como potencialmente influyentes en la identidad del paciente; comparar estas percepciones con las de otras terapias y analizar sus implicaciones.	Estudio cualitativo	Entrevistas semi-estructuradas	Análisis de contenido	No especificado	N=32, psiquiatras (16) y pacientes con depresión (16)	Aceptabilidad	Muestra reducida y escaso conocimiento previo de los participantes sobre TEC, limitando la generalización a quienes tienen mayor familiaridad. No se pudo determinar cómo se relacionan los factores percibidos ni comparar claramente la percepción de efectos de TEC frente a psicoterapia o medicación.	Los autores declaran no tener conflictos de interés. Un autor recibió apoyo de diversas compañías farmacéuticas y ha participado en comités asesores o consultoría para varias de ellas.
Cabrera et al. (2021, 2021a, 2021b,	• Examinar las actitudes de pacientes y público	Estudio cualitativo	Entrevistas semi-estructuradas	Análisis de contenido	Aproximación deliberativa	N=32, pacientes con depresión (16)	Aceptabilidad	Características de la muestra limitan la generalización. Limitaciones	Los autores declaran no tener conflictos de

Tabla 24. Características de los estudios incluidos (aspectos éticos, legales, organizativos y sociales)

1er autor (año), país	Objetivo	Diseño	Método recogida datos	Método análisis	Enfoque o perspectiva	Nº participantes y descripción	Resultados	Limitaciones	Conflictos de interés
2022)), Estados Unidos de América* [122–125]	general sobre tres electrocéuticos: TEC, EMT y ECP • Examinar las actitudes de psiquiatras sobre tres electrocéuticos: TEC, EMT y ECP • Examinar las actitudes de psiquiatras, pacientes y público general sobre tres electrocéuticos: TEC, EMT y ECP • Explorar las barreras percibidas y consideraciones éticas de psiquiatras, pacientes con depresión y el público general sobre tres electrocéutico					y público general (16) N=16 profesionales de la salud (psiquiatras) N=48, profesionales de la salud (16), pacientes con depresión (16) y público general (16) N=48, profesionales de la salud (16), pacientes con depresión (16) y público general (16)		temporales impidieron preguntar a todos los participantes por todos los electrocéuticos. Uso de entrevistas semi-estructuradas dificulta la comparación entre participantes. Sobrerrepresentación de actitudes relacionadas con TEC.	interés. Un autor recibió apoyo de diversas compañías farmacéuticas y ha participado en comités asesores o consultoría para varias de ellas.

Tabla 24. Características de los estudios incluidos (aspectos éticos, legales, organizativos y sociales)									
1er autor (año), país	Objetivo	Diseño	Método recogida datos	Método análisis	Enfoque o perspectiva	Nº participantes y descripción	Resultados	Limitaciones	Conflictos de interés
	s: TEC, EMT y ECP								
Clarke et al. (2018), Australia [126]	Explorar la naturaleza del consentimiento informado y la toma de decisiones en mujeres que reciben TEC	Estudio cualitativo	Entrevistas semi-estructuradas	Análisis temático	Teoría feminista	N=7, pacientes con depresión que han recibido TEC	Aceptabilidad; Equidad	Muestra reducida y enfoque narrativo feminista limitan la generalización. Diferencias en contexto sanitario (público vs. privado) y ausencia de diversidad cultural podrían influir en los hallazgos	Los autores declaran no tener conflictos de interés
Ejaredar y Hagen (2013), Canadá [127]	Explorar las experiencias y percepciones de las mujeres sobre los beneficios y efectos secundarios asociados a recibir TEC	Estudio cualitativo	Entrevistas en profundidad	Análisis temático	No especificada	N=9, pacientes (mujeres) con depresión que han recibido TEC	Aceptabilidad; Equidad	Muestra pequeña y específica, lo que restringe la generalización; posibles variaciones si se hubieran incluido otras participantes o tiempos de recogida distintos. No se puede confirmar la causalidad de los efectos secundarios atribuidos a la TEC por parte de las pacientes, debido a la posible influencia de factores	Los autores declaran no tener conflictos de interés

Tabla 24. Características de los estudios incluidos (aspectos éticos, legales, organizativos y sociales)									
1er autor (año), país	Objetivo	Diseño	Método recogida datos	Método análisis	Enfoque o perspectiva	Nº participantes y descripción	Resultados	Limitaciones	Conflictos de interés
								externos no controlados	
van Daalen-Smith (2011, 2015), Canadá ** [135,136]	• Explorar y articular las experiencias de mujeres que recibieron TEC y de enfermeras que la administran, analizar percepciones sobre su uso e impacto, promover la concienciación profesional y difundir los hallazgos en entornos académicos y profesionales. • Explorar y articular las experiencias de mujeres que recibieron TEC	Estudio cualitativo	Entrevistas y grupos focales Entrevistas en profundidad	Análisis temático ("constant comparison")	Teoría feminista	N=22, pacientes mujeres que han recibido TEC (7) y profesionales de enfermería que participaron en la administración de TEC (15) N=7, pacientes mujeres que han recibido TEC	Aceptabilidad; Equidad; Factibilidad	No se informa	La autora declara no tener conflictos de interés
Lonergan et al. (2020), Irlanda	Explorar las opiniones de las enfermeras de salud mental que	Estudio cualitativo	Grupos focales	Análisis temático	No se especifica.	N=14, profesionales de enfermería de salud	Aceptabilidad; Factibilidad	Estudio en un único hospital privado, con muestra pequeña y	Los autores declaran no tener

Tabla 24. Características de los estudios incluidos (aspectos éticos, legales, organizativos y sociales)									
1er autor (año), país	Objetivo	Diseño	Método recogida datos	Método análisis	Enfoque o perspectiva	Nº participantes y descripción	Resultados	Limitaciones	Conflictos de interés
[129]	brindan atención de enfermería a personas que reciben terapia electroconvulsiva (TEC) por una enfermedad depresiva grave en un entorno de salud mental					mental dando cuidados a personas con depresión grave que han recibido TEC como tratamiento		voluntaria, lo que limita la generalización y puede introducir sesgo hacia percepciones positivas de la TEC. Uso de grupos focales pudo favorecer conformidad de opiniones, aunque la inclusión de dos grupos aportó cierto equilibrio	conflictos de interés
Rovers et al. (2025), Países Bajos [130]	Explorar las experiencias de pacientes y familiares en la toma de decisiones sobre TEC para depresión, centrándose en el uso de información basada en evidencia para facilitar decisiones informadas y compartidas	Estudio cualitativo	Entrevistas semi-estructuradas	Análisis temático	No se especifica	N=16, pacientes con depresión (11) y sus familiares (5)	Aceptabilidad; Equidad; Factibilidad	Participantes de un único centro académico en Países Bajos; posibles sesgos de recuerdo y selección al incluir solo pacientes que recibieron TEC; entrevistas realizadas tras el tratamiento. Muestreo intencionado permitió datos cualitativos ricos, pero limita la generalización	Los autores declaran no tener conflictos de interés

Tabla 24. Características de los estudios incluidos (aspectos éticos, legales, organizativos y sociales)									
1er autor (año), país	Objetivo	Diseño	Método recogida datos	Método análisis	Enfoque o perspectiva	Nº participantes y descripción	Resultados	Limitaciones	Conflictos de interés
Schuurmans et al. (2023), Países Bajos [131]	Identificar los factores que influyen en la motivación de los pacientes diagnosticados con depresión para someterse a terapia electroconvulsiva (TEC)	Estudio cualitativo	Entrevistas semi-estructuradas	Análisis temático	Teoría fundamentada	N=18, pacientes recibiendo o que van a recibir TEC	Aceptabilidad	Posible sesgo de selección por variabilidad entre hospitales y criterios de los psiquiatras; probable sobrerrepresentación de pacientes más motivados y sesgo de respuesta al no participar personas con síntomas más graves de depresión. No se incluyó a pacientes que rechazaron iniciar TEC, lo que limita la amplitud de las perspectivas recogidas	Los autores declaran no tener conflictos de interés
Shipwright y Murphy (2024), Reino Unido [132]	Explorar las historias de personas que informaron haber experimentado efectos adversos a largo plazo tras la TEC, incluyendo los impactos psicológicos, los procesos de construcción de	Estudio cualitativo	Entrevistas en profundidad (entrevista narrativa)	Análisis narrativo según Riessman (2008) combinando enfoques temático	Coherencia narrativa, siguiendo el marco de Baerger y McAdams (1999),	N=7, pacientes con diagnóstico de depresión que han recibido TEC	Aceptabilidad	Reclutamiento online pudo generar sesgos y excluir participantes con menos recursos o mayores efectos adversos. Solo se exploraron experiencias posteriores a la TEC, sin considerar trayectorias previas o posibles traumas	Los autores declaran no tener conflictos de interés

Tabla 24. Características de los estudios incluidos (aspectos éticos, legales, organizativos y sociales)									
1er autor (año), país	Objetivo	Diseño	Método recogida datos	Método análisis	Enfoque o perspectiva	Nº participantes y descripción	Resultados	Limitaciones	Conflictos de interés
	significado y las estrategias de afrontamiento								
Smith et al. (2009), Estados Unidos de América [133]	Describir las experiencias de pacientes y familiares con respecto a la TEC	Estudio cualitativo	Entrevistas en profundidad	Análisis temático (hermenéutico)	Fenomenología: Existencialismo-fenomenología (Thomas y Pollio (2002)	N=16, pacientes que recibieron TEC (9) y sus familiares (7)	Aceptabilidad; Equidad	No se informa	Los autores declaran no tener conflictos de interés
Vamos (2008), Australia [134]	Explorar la experiencia subjetiva de los déficits cognitivos en pacientes tratados con terapia electroconvulsiva (TEC), utilizando comentarios expresados por los propios pacientes en situaciones clínicas reales	Estudio cualitativo	Recopilación de comentarios espontáneos realizados por pacientes durante situaciones clínicas reales	Análisis temático	No se informa	N=8, pacientes que recibieron TEC como tratamiento voluntario para un diagnóstico de trastorno depresivo	Aceptabilidad; Equidad; Factibilidad	Narrativas personales valiosas, pero con representatividad y generalización limitadas; falta de recogida sistemática reduce la extracción estructurada de temas	No se informa
Van de Velde et al. (2025), Bélgica [137]	Identificar ideas, creencias y perspectivas diversas relacionadas con los potenciales	Estudio cualitativo	Grupos focales y entrevistas semiestructuradas	Análisis temático	No se informa	N=27, pacientes con depresión unipolar o bipolar (11), familiares (4) y	Aceptabilidad; Equidad; Factibilidad	Muestra pequeña y poco diversa (pacientes mayoritariamente TEC inicial, familiares varones,	Los autores declaran no tener conflictos de interés

Tabla 24. Características de los estudios incluidos (aspectos éticos, legales, organizativos y sociales)									
1er autor (año), país	Objetivo	Diseño	Método recogida datos	Método análisis	Enfoque o perspectiva	Nº participantes y descripción	Resultados	Limitaciones	Conflictos de interés
	beneficios y desafíos de la presencia de familiares durante la TEC, abordando preocupaciones sobre su implementación e identificando factores que influencian la aceptabilidad de esta intervención					profesionales de la salud (médicos y enfermeras) (12)		todos blancos) en una única clínica europea; posible sesgo positivo hacia la TEC. Entrevistas realizadas por el psiquiatra responsable y de corta duración podrían haber limitado la expresión y profundidad de respuestas. Resultados no permiten evaluar aceptación o eficacia de la presencia familiar	
Wilkinson et al. (2021), Estados Unidos de América [138]	Examinar las barreras para el uso de la TEC desde la perspectiva de los profesionales de la salud	Estudio de métodos mixtos	Entrevistas semi-estructuradas	Análisis temático	No se especifica	N=17, profesionales proveedores de TEC	Aceptabilidad; Equidad; Factibilidad	Baja tasa de respuesta; posible sesgo de muestreo; base de datos Medicare excluye servicios pequeños o proveedores no afiliados; análisis centrado solo en barreras percibidas por proveedores, sin incluir perspectivas de	Un autor recibió financiación y prestó consultoría para diversas compañías farmacéuticas. Los demás autores declaran no tener conflictos de interés

Tabla 24. Características de los estudios incluidos (aspectos éticos, legales, organizativos y sociales)

1er autor (año), país	Objetivo	Diseño	Método recogida datos	Método análisis	Enfoque o perspectiva	Nº participantes y descripción	Resultados	Limitaciones	Conflictos de interés
								pacientes o administradores	
Zadeh et al. (2025), Irán [128]	Este estudio tiene como objetivo investigar los factores positivos y negativos que pueden influir en la aceptación de la terapia electroconvulsiva (TEC) por parte de una persona, desde la perspectiva de los psiquiatras y de los acompañantes de los pacientes.	Estudio cualitativo	Entrevistas semi-estructuradas	Análisis temático	Fenomeno-logía	N=18, psiquiatras (8) y familiares de usuarios de TEC (10)	Aceptabilidad; Equidad; Factibilidad	Muestra limitada y sesgada hacia cuidadores con mayor educación y entornos de apoyo; posibles sesgos culturales y de vergüenza; variabilidad en el tiempo desde la última TEC que afecta el recuerdo; estudio realizado en un único país y período breve, limitando la generalización y exploración de experiencias a largo plazo.	Los autores declaran no tener conflictos de interés

TEC: Terapia electroconvulsiva; EMT: Estimulación magnética transcraneal; ECP: Estimulación cerebral profunda
* 5 referencias de un mismo estudio
** 2 referencias de un mismo estudio

IV.4.3. Calidad metodológica de los estudios incluidos

En el Anexo 13 puede verse en detalle la evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos, evaluada usando el instrumento CASPe [62]

La calidad de los estudios cualitativos incluidos es entre moderada y alta. Sin embargo, atendiendo a los tres grandes aspectos valorados por la herramienta (rigor, calidad y relevancia), algunos estudios presentan limitaciones metodológicas.

Todos los estudios incluidos superan los criterios mínimos de calidad según el instrumento CASPe, ya que definen de manera clara los objetivos de investigación y estos son congruentes con la metodología cualitativa. En cuanto al método de investigación y su adecuación para alcanzar los objetivos, en varios de los estudios no se explicita el método de análisis elegido [121–125,129,130,138–142]. Únicamente tres de los estudios incluidos no especificaron o detallaron el proceso de selección de participantes. [129,138,140]. Para la mayoría de estudios incluidos, las técnicas de recogida de datos eran congruentes con la pregunta de investigación y el método utilizado. Sin embargo, en tres de los incluidos no se describe el procedimiento con suficiente detalle, por lo que cumplen con el criterio de manera parcial [120,140,143]. Únicamente en cinco de los estudios incluidos se reflexiona explícitamente sobre la relación entre el investigador y el objeto de investigación [120,128,142,144,145]. En todos los estudios se tuvieron en cuenta los aspectos éticos, recibiendo aprobación por parte del comité de ética correspondiente y/o consiguiendo el consentimiento firmado de los y las participantes. Uno de los estudios cumple únicamente de manera parcial este dominio, ya que se consiguió aprobación del comité de ética, pero no se recogió el consentimiento informado de los y las participantes [121]. El análisis de los datos fue suficientemente riguroso en la gran mayoría de los estudios, con dos excepciones. Uno de los estudios cumple parcialmente con los criterios, ya que no se reporta con suficiente detalle el tipo de análisis ni el control de la subjetividad de los investigadores [143]. Por su parte, el otro estudio no cumple la condición de rigurosidad en los análisis ya que no se realizó un proceso de codificación para el análisis temático [140]. En todos los estudios la exposición de los resultados es clara, excepto en uno en el que no se especifican las limitaciones, por lo que se consideró que cumple con el criterio de manera parcial [138]. Por último, los resultados de la investigación son aplicables en todos los estudios incluidos.

IV.4.4. Equidad

¿Existen disparidades en el acceso a la TEC y qué factores contribuyen a ellas?

Este apartado describe factores estructurales, sociales y personales que generan desigualdades en el acceso equitativo a la TEC.

Desigualdad geográfica y barreras de transporte

Wilkinson (2021) [138] documenta que solo una minoría de hospitales (estudio realizado en Estados Unidos) ofrece TEC, generando importantes desigualdades territoriales. La disponibilidad del tratamiento varía ampliamente entre regiones, obligando a algunas personas a desplazamientos prolongados para acceder a él. Esta concentración desigual en la oferta configura una desigualdad estructural que afecta especialmente a personas con menores recursos económicos o con redes de apoyo limitadas. En particular, los requisitos logísticos del procedimiento, como la anestesia y la imposibilidad de conducir tras las sesiones, convierten el transporte en una barrera crítica para quienes no residen cerca de centros que ofrecen TEC.

Dependencia del apoyo familiar y redes sociales

Los estudios de Rovers et al. (2025) [130], Cabrera et al. (2022) [124], Schuurmans et al. (2022) [131] y Zadeh et al. (2025) [128] coinciden en que el acceso efectivo a la TEC depende en gran medida de la disponibilidad de apoyo familiar y social. En el estudio de Schuurmans et al. (2022) [131], el apoyo de familiares, amistades y otros pacientes influyó positivamente en la motivación para iniciar o continuar la TEC, mientras que la ausencia de redes de apoyo redujo dicha motivación. Zadeh et al. (2025) [128] describen además cómo la falta de apoyo familiar, especialmente para facilitar cuestiones logísticas, puede bloquear el acceso incluso cuando existe una indicación clínica clara.

Alfabetización sanitaria y comprensión del tratamiento

La baja alfabetización sanitaria surge como un determinante clave de inequidad en el acceso a la TEC. Zadeh et al. (2025) [128] identifican la baja alfabetización (limitaciones en la capacidad para leer, comprender y

procesar la información sobre el tratamiento) como una barrera directa para el acceso y la toma de decisiones informadas:

> *"No sé leer ni escribir, así que pusieron un papel delante de mí y lo firmé para que ella recibiera el tratamiento de electroshock."*
> (Cuidador, Zadeh et al. (2025))

Rovers et al. (2025) [130] muestran además que la gravedad de los síntomas puede dificultar la comprensión del proceso terapéutico, contribuyendo tanto a rechazos basados en miedo como a aceptaciones poco informadas. En conjunto, estos estudios evidencian que la existencia de procedimientos formales de consentimiento no garantiza, por sí sola, una participación equitativa en la toma de decisiones cuando existen desigualdades en alfabetización y capacidades cognitivas o emocionales.

Género, vulnerabilidad y desigualdad de poder

La evidencia cualitativa sugiere que las mujeres pueden experimentar una vulnerabilidad específica en el acceso y uso de la TEC. Ejaredar et al. (2013) [127] y Vandaalen-Smith (2011, 2015) [135,146] describen una vulnerabilidad específica en las mujeres, caracterizada por mayor exposición a consentimiento sustitutorio (esto es, decisiones tomadas por familiares o representantes legales en contextos de capacidad limitada), sentimientos de culpa en la familia y desequilibrios de poder en la relación con profesionales de la salud. Una enfermera describe esta vulnerabilidad de forma explícita:

> *Recuerdo a varias pacientes diciendo que 'probarían cualquier cosa' y que 'el médico piensa que esto es lo mejor'. Siempre parecían extremadamente vulnerables."*
> (Enfermera Paula, Vandaalen-Smith 2011).

En conjunto, la evidencia cualitativa indica que el acceso a la TEC puede estar condicionado por por determinantes estructurales, sociales y personales, que limitan su equidad más allá de la indicación clínica. La concentración geográfica de la oferta y las barreras de transporte afectan de forma desproporcionada a personas con menores recursos o redes de apoyo limitadas. Asimismo, la dependencia del apoyo familiar y las desigualdades en alfabetización sanitaria condicionan la participación efectiva en la toma de decisiones. Además, vulnerabilidades específicas

de género relacionadas con dinámicas de poder y consentimiento, pueden generar desigualdades adicionales en el acceso.

IV.4.5. Aceptabilidad

Este apartado sintetiza la evidencia cualitativa sobre la aceptabilidad de la TEC desde la perspectiva de profesionales de la salud mental, personas con depresión grave o resistente al tratamiento y sus familiares.

¿Qué percepciones tienen los profesionales de la salud mental sobre la aceptabilidad de la TEC en contextos clínicos?

Los estudios incluidos muestran que la aceptabilidad de la TEC entre profesionales de salud mental es heterogénea y relacionada con el rol profesional y está modulada por la percepción de la eficacia clínica, el momento de la indicación, la experiencia directa con el procedimiento y con las tensiones éticas asociadas al consentimiento y a los efectos adversos.

TEC como tratamiento eficaz y de respuesta rápida

En varios estudios, especialmente con psiquiatras, la TEC es descrita como el tratamiento más eficaz y de acción más rápida disponible para la depresión grave o resistente al tratamiento, lo que fundamenta una aceptabilidad elevada en contextos clínicos de alto riesgo, como la ideación suicida o el deterioro funcional severo [122,125,128,138].

Desde esta perspectiva, los/as profesionales de la psiquiatría valoran que los beneficios terapéuticos superan los riesgos potenciales, especialmente los cognitivos, cuando se comparan con el riesgo vital asociado a la depresión no tratada. En este contexto, la pérdida de memoria es descrita como un coste asumible frente a la eficacia clínica:

> *"La TEC es, con diferencia, el método más efectivo*."
> (Psiquiatra 6, Cabrera et al. (2021a))

> *"La TEC sigue siendo el tratamiento más eficaz que tenemos, pero tiene un coste, tanto por el procedimiento en sí como porque algunas personas pueden quedar un poco diferentes a nivel cognitivo."*
> (Psiquiatra 4, Cabrera et al. (2021b))

En Wilkinson et al. (2021) [138], los/as profesionales reconocen que el estigma persiste, pero subrayan que las técnicas actuales (por ejemplo, pulso ultra breve unilateral) han reducido los riesgos cognitivos, reforzando la aceptabilidad clínica. Zadeh et al. (2025) [128] añaden que la experiencia previa positiva con la TEC, propia u observada en otros

pacientes, incrementa notablemente la aceptación tanto entre profesionales como entre familias:

> *"Quienes la han recibido antes y tuvieron una buena experiencia la aceptan fácilmente. Pero cuando es la primera vez, solemos encontrarnos con resistencia."*
> (Psiquiatra 1, Zadeh et al. (2025))

La TEC como "último recurso" y tensiones sobre el momento de uso

A pesar de su elevada valoración clínica, muchos profesionales siguen conceptualizando la TEC como un tratamiento de último recurso, reservado para situaciones en las que múltiples intervenciones previas han fracasado. En Cabrera et al. (2021a) [122], los psiquiatras describen una amplia variabilidad respecto al número de tratamientos fallidos necesarios antes de recomendar la TEC, que oscila entre cuatro y más de diez líneas terapéuticas.

> *"Normalmente usamos la TEC en casos de refractariedad extrema… probablemente han pasado por unos diez tratamientos."*
> (Psiquiatra 10, Cabrera et al. (2021a))

Esta lógica es percibida por los pacientes como una señal de desesperación y falta de alternativas, reforzando una narrativa dramática del tratamiento. Clarke et al. (2018) [126] y Van Daalen-Smith (2011; 2015) [135,146] muestran que esta conceptualización contribuye a una aceptación marcada por la presión emocional:

> *"Era el último recurso. No tenía mucha elección. La decisión ya estaba tomada por mí."*
> (Paciente Pauline, Clarke et al. (2018))

Ambivalencia y conflicto moral en el personal de enfermería

A diferencia de los psiquiatras, el personal de enfermería expresa una aceptabilidad más ambivalente. En Ahn et al. (2024) [139], las enfermeras describen un cambio progresivo desde el miedo inicial hacia una aceptación condicional basada en la observación directa de mejoras clínicas, aunque esta aceptación se ve constantemente tensionada por la exposición a efectos adversos y por dilemas éticos.

"*Al observarlo directamente, aprendí que muchos pacientes se benefician de la TEC… mis opiniones se volvieron más positivas",*
(Enfermera, Ahn et al. (2024))

"He visto que la TEC hace cosas increíbles en personas que están catatónicas y no pueden hablar, ni moverse, ni comer, que realmente están profundamente deprimidas. Supongo que ahora tendría una visión mayoritariamente positiva."
(Enfermera Maire, Lonergan, et al. (2021))

Sin embargo, esta visión positiva coexiste con una conciencia persistente del daño potencial:

"Los ves mejorar, sí, pero también ves la confusión, los problemas de memoria. Y eso se te queda." (Enfermera, Ahn et al., 2024)

En Lonergan et al. (2021) [129], las enfermeras destacan mejoras en la práctica y en la información proporcionada, pero expresan una fuerte preocupación por la dignidad del paciente y su capacidad para recordar el procedimiento:

"¿De verdad lo recuerdan? ¿Y tenemos un deber de cuidado para asegurar su dignidad si no pueden recordar lo que ha pasado?"
(Enfermera Niamh, Lonergan et al., 2021)

Vandaalen-Smith (2011) [135] documenta un conflicto ético más profundo, incluyendo dudas sobre el consentimiento genuino y la posible coerción implícita:

"Siempre me pregunté si eso era realmente un consentimiento pleno."
(Enfermera Paula, Vandaalen-Smith, 2011)

Profesionales comprometidos *("champions")* como moduladores de la aceptabilidad

Varios estudios identifican el papel de profesionales comprometidos o referentes positivos como un factor clave que modula la aceptabilidad de la TEC. En Cabrera et al. (2021a), los psiquiatras describen la necesidad de múltiples conversaciones para "preparar el terreno" antes de proponer la TEC. Rovers et al. (2025) [130] y Zadeh et al. (2025) [128] subrayan que una comunicación clara, empática y continuada, junto con el apoyo de

enfermería y la familia, incrementa la percepción de seguridad y aceptabilidad.

> *"Todo fue muy positivo, todo estaba explicado… un camino familiar y tranquilo, con personas muy amables."*
> (Paciente P9, Rovers et al. (2025))

En Wilkinson et al. (2021) [138], profesionales sanitarios señalan que la aceptabilidad de la TEC está condicionada por limitaciones estructurales y formativas, más allá de la valoración clínica de su eficacia. En concreto, señalan que el número reducido de centros que ofrecen TEC y la escasez de profesionales con formación especializada, derivada de la falta de oportunidades formativas, conducen a enfoques de tratamiento inconsistentes y a protocolos variables entre instituciones. En este mismo estudio se plantea que estas barreras no pueden resolverse únicamente desde el ámbito clínico, sino que requieren soluciones creativas que involucren a múltiples actores, incluidos gestores sanitarios y financiadores externos. En este contexto, los profesionales destacan la figura del "*champion"* o referente comprometido como un elemento crítico para iniciar y sostener un servicio de TEC. La coordinación de múltiples recursos, incluyen la de anestesia y enfermería, a menudo en un contexto de estigma y desconocimiento, la obtención de aprobación administrativa, la adquisición de equipamiento específico y la asignación de espacios físicos, adecuados, son algunos de los elementos que deben tenerse en cuenta a la hora de la puesta en marcha de un nuevo servicio que incluya esta tecnología [138].

¿Cómo describen las personas con depresión grave o resistente al tratamiento (y/o sus familiares) su experiencia antes, durante y después del tratamiento con TEC?

Los resultados de esa pregunta se organizan en 5 subtemas que reflejan el recorrido experiencial de pacientes y familiares, desde el contexto previo a la indicación de la TEC hasta las consecuencias a medio y largo plazo tras el tratamiento.

Antes de la TEC: desesperación extrema, miedo e imaginarios sociales negativos

Antes de iniciar la TEC, las personas con depresión describen de forma consistente un estado de sufrimiento psicológico extremo, desesperanza profunda y percepción de haber agotado todas las alternativas

terapéuticas disponibles. Este patrón aparece de manera reiterada en Smith et al. (2009) [143], Vamos et al. (2008) [140], Schuurmans et al. (2022) [131], Rovers et al. (2025) [130] y Van Daalen-Smith (2011; 2015) [135,146]. En Schuurmans et al. (2022) [131], una participante describe su situación previa como un colapso total del funcionamiento cotidiano:

"Estoy cancelando todas mis citas y la estoy pasando fatal, tumbada en la cama las 24 horas del día
(Paciente, Schuurmans et al. (2022))

De forma similar, en Smith et al. (2009) [143], la aceptación de la TEC se vincula directamente a la desesperación y al deseo de aliviar el sufrimiento a cualquier precio:

"Estaba al final del camino. Habría aceptado cualquier cosa si significaba que el dolor podía parar."
(Paciente, Smith et al. (2009)).

Junto a la desesperación, el miedo previo a la TEC es un elemento central. En Rovers et al. (2025) [130], los participantes expresan temor a la anestesia, a la corriente eléctrica y al posible daño cognitivo:

"Había un cierto miedo a que algo físico se dañara con la TEC."
(Paciente P12, Rovers et al. (2025))

"La idea de tener efectos cognitivos… no podía imaginármelo. ¿Cómo me despertaría? ¿No recordaría nada?"
(Paciente P14, Rovers et al. (2025))

Por su parte, Ejaredar et al. (2013) [127] describe miedos intensos alimentados por recuerdos familiares e imaginarios sociales negativos, mientras que Vamos et al. (2008) [140] añade sentimientos de vergüenza y estigmatización anticipada por "haber llegado" a la TEC. En ese sentido en el estudio de Zadeh et al. (2025) [128] los profesionales señalan que el principal motivo de rechazo inicial es el miedo a la amnesia permanente, estrechamente ligado a desinformación. En Van Daalen-Smith (2011; 2015) [135,136], la decisión de aceptar la TEC se describe repetidamente como una decisión tomada desde la desesperación, en un contexto de fuerte desequilibrio de poder. Rovers et al. (2025) [130] describe como el miedo puede estar relacionado con la manera en que algunos profesionales se refieren a la TEC:

"Siempre se puede considerar la TEC", dijo el psiquiatra, "pero todavía no estamos ahí". Me lo hicieron parecer un poco demasiado aterrador."
(Paciente P8, Rovers et al. (2025))

Durante la TEC: vulnerabilidad corporal, confusión y relevancia del trato profesional

Durante el curso del tratamiento, los participantes describen experiencias marcadas por desorientación, confusión y vulnerabilidad, especialmente en el periodo inmediato tras el procedimiento. Este hallazgo es particularmente destacado en Shipwright et al. (2024) [145]:

"Me desperté y no sabía quién era, no sabía dónde estaba, no sabía qué había pasado."
(Paciente, Shipwright et al. (2024))

La vivencia del tratamiento no se limita a la dimensión física, sino que está profundamente influida por la calidad del trato recibido. En Rovers et al. (2025) [130], el acompañamiento empático del personal sanitario aparece como un factor modulador clave del miedo:

"El abordaje fue muy positivo, todo estaba explicado. Fue un camino familiar y tranquilo el que recorrí cada vez. Y con personas muy amables, sensibles y cercanas. Eso fue realmente muy agradable."
(Paciente P9, Rovers et al. (2025))

Algunas personas refieren que la TEC mejora el estado de ánimo y hace que se sientan "más sociables, menos retraídas", con una sensación de mejoría en el sentido de sí mismas, aunque a veces mezclada con efectos cognitivos molestos [121]. Sin embargo, otros estudios describen situaciones de angustia intensa y sensación de falta de elección. En Vandaalen-Smith (2011) [135], las enfermeras observan resistencia silenciosa y sufrimiento emocional persistente:

"Algunas mujeres lloran cada vez, pero aun así vienen porque sienten que no tienen elección".
(Enfermera, Van Daalen-Smith (2011))

Desde la perspectiva de enfermería, tanto Van Daalen-Smith (2011) [135] como Ahn et al. (2024) [139] describen un rol altamente demandante durante el proceso, centrado en contener el miedo, prevenir accidentes

derivados de la confusión post anestésica y sostener emocionalmente a las pacientes, a menudo en ausencia de herramientas estandarizadas para evaluar riesgos.

Después de la TEC: alivio sintomático en algunos casos y experiencias de daño cognitivo en otros

Las experiencias posteriores a la TEC son heterogéneas y oscilan entre una mejoría clínica significativa y vivencias de daño cognitivo con consecuencias duraderas. Algunos participantes describen una mejoría clara de los síntomas depresivos. En Smith et al. (2009) [143], esta experiencia se resume de forma gráfica:

> *"Fue como que alguien encendiera la luz"*
> (Paciente, Smith et al. (2009))

Alexander et al. (2020) [120] recoge relatos de pacientes que pasan de percibir la TEC como un tratamiento "arcaico" a valorarla positivamente tras experimentar mejoría. Bluhm et al. (2021) [121] añaden que algunos participantes se sienten más sociables y menos retraídos tras la TEC, aunque con efectos cognitivos concomitantes.

No obstante, numerosos estudios documentan pérdidas de memoria persistentes y deterioro cognitivo con impacto funcional y biográfico, especialmente en Vamos et al. (2008) [140], Ejaredar et al. (2013) [127], Clarke et al. (2018) [126] y Shipwright et al. (2024) [145]. En Ejaredar (2013) [127], varias mujeres describen la pérdida de recuerdos autobiográficos significativos, como bodas o eventos vitales importantes. En Smith et al. (2009) [143], además, pacientes y familiares comparan estas lagunas con un trauma craneal grave y expresan sentirse engañados por haber recibido información limitada sobre los riesgos. En Clarke et al. (2018) [126], una participante cuestiona su capacidad decisional en retrospectiva:

> *"No tenía capacidad para tomar esa decisión por mí misma. No podía ni decidir si ducharme o qué ponerme."*
> (Paciente Anna, Clarke 2018).

Shipwright et al. (2024) [145] documentan, además, diagnósticos formales de daño cerebral adquirido atribuidos a la TEC:

“Tengo un diagnóstico de lesión cerebral traumática… con informes que dicen que la lesión es coherente con una historia de TEC”.
(Paciente Harriet, Shipwright et al. (2024)).

En el mismo estudio, otra participante vincula explícitamente la pérdida de memoria a una erosión del sentido del yo:

“Si dejas de recordar las conexiones con personas y lugares, ¿dónde está tu sentido de ti misma?”
(Paciente Paula, Shipwright et al. (2024)).

Relación con el sistema sanitario y daño iatrogénico percibido

Varios estudios describen una relación deteriorada con los servicios de salud mental tras la TEC. En Shipwright et al. (2024) [145] y Van Daalen-Smith (2011) [135], las participantes relatan sentirse incomprendidas, silenciadas o desautorizadas cuando intentan explicar secuelas cognitivas o emocionales. En Shipwright et al. (2024) [145] estas experiencias son conceptualizadas como daño iatrogénico físico y psicológico, no solo atribuible al procedimiento, sino también a la falta de seguimiento y a la negación de los efectos informados por las pacientes. En Van Daalen-Smith (2011; 2015) [135,136], algunas mujeres afirman sentirse “peor que antes de la TEC”, con pérdida de vínculos sociales, laborales y familiares, y con una profunda pérdida de confianza en los servicios. En conjunto, estos hallazgos sugieren que la aceptabilidad de la TEC se ve condicionada no solo por los resultados clínicos inmediatos, sino también por la calidad de la relación terapéutica y la respuesta institucional ante las experiencias adversas comunicadas por las personas tratadas.

Familiares y cuidadores: apoyo imprescindible y fuente adicional de vulnerabilidad

Los familiares y cuidadores aparecen de forma recurrente como figuras clave antes, durante y después de la TEC. El apoyo familiar es descrito como fundamental tanto para la toma de decisiones como para la logística del tratamiento [124,128,130,131]. Sin embargo, algunos estudios muestran que este apoyo también puede convertirse en una fuente de dependencia y vulnerabilidad adicional. En Van Daalen-Smith (2011, 2015) [135,146], por ejemplo, se describen situaciones en las que familiares toman decisiones en nombre de la paciente, lo que genera sentimientos de culpa y ambivalencia posteriores. Estas dinámicas pueden afectar tanto a la experiencia del tratamiento como a la relación

con el sistema sanitario, especialmente cuando la persona tratada percibe una pérdida de capacidad para tomar decisiones que considera fundamentales.

¿Qué elementos del discurso social (entre profesionales sanitarios y pacientes) contribuyen al estigma asociado a la TEC?

Este apartado sintetiza los elementos del discurso social, tanto en el ámbito sanitario como en el entorno social de pacientes y familiares, que contribuyen a la construcción y persistencia del estigma asociado a la TEC. La evidencia cualitativa muestra que este estigma se configura a partir de representaciones culturales previas, experiencias negativas o ambiguas con el tratamiento, dinámicas de silencio y juicio social, y prácticas discursivas que minimizan o invisibilizan los efectos adversos.

Representaciones mediáticas, históricas y culturales

Los estudios muestran que el estigma asociado a la TEC se alimenta de imaginarios culturales previos, reforzados por prácticas históricas y por representaciones en medios de comunicación, cine e historias transmitidas socialmente [120,122,124,125,127,138]. Algunos profesionales reconocen explícitamente esta influencia:

> *"La TEC ha sido durante mucho tiempo uno de los tratamientos más controvertidos de la psiquiatría y sigue siendo mal entendida por muchos pacientes y miembros del público."*
> (Profesional, Cabrera et al. (2022)).

> *"Las percepciones públicas sobre la TEC están fuertemente moldeadas por las prácticas históricas y las representaciones en los medios de comunicación."*
> (Profesional, Cabrera et al. (2021b))

El uso recurrente de términos como *shock* o *última opción* en el discurso refuerza la percepción de la TEC como tratamiento extremo o peligroso [122,126,135,140,146]:

> *"Había un miedo constante, incluso antes de la primera sesión."*
> (Paciente, Vamos 2008)

Experiencias negativas que refuerzan el miedo

Las experiencias percibidas como negativas o la ausencia de cambios visibles tras la TEC pueden reforzar narrativas de miedo y desconfianza, influyendo en decisiones futuras. En Schuurmans et al. (2022) [131], una familiar describe cómo la falta de mejoría observada refuerza el miedo asociado a la TEC:

> *"Me asustó… porque no lo vi realmente feliz."*
> *(*Familiar, Schuurmans et al. (2022))

De manera complementaria, en Zadeh et al. (2025) [128], un psiquiatra señala que la resistencia es mayor cuando no existen experiencias previas positivas:

> *"Cuando es la primera vez a menudo vemos resistencia."*
> (Psiquiatra, Zadeh et al. (2025))

Silencio, vergüenza y juicio social

Tras recibir TEC, algunas personas evitan hablar del tratamiento por miedo a reacciones negativas, juicios o estigmatización por parte de su entorno [131,140].

> *"La gente contaba historias horribles… llegó un punto en que dejé de decirle a nadie que iba a recibir TEC por miedo a la reacción".*
> (Paciente Carol, Vamos et al. (2008))

> *"La gente decía: 'yo nunca haría eso', así que dejé de hablar de ello."*
> (Paciente, Schuurmans et al. (2022))

Minimización de efectos adversos y pérdida de voz

Varios estudios muestran, también, que el estigma se reproduce y refuerza cuando los efectos adversos son minimizados o deslegitimaos en el discurso clínico [125,135,138,140,143,146].

> *"No sé si lo ocultan o si creen que eres demasiado estúpida para saberlo."*
> (Paciente, Smith et al. (2009))

> *"Fue una venta suave. Pero mintieron. Mintieron por omisión."*
> (Familiar Lee, Van Daalen-Smith et al. (2011))

Shipwright et al. (2024) describen explícitamente cómo estas dinámicas discursivas generan una sensación de falta de legitimidad para cuestionar a los profesionales sanitarios:

> *"Las participantes sentían que tenían que aceptar y no podían cuestionar a los profesionales".*
> (Paciente, Shipwright et al. (2024)).

En conjunto, la evidencia sugiere que la aceptabilidad de la TEC es heterogénea y fuertemente dependiente del contexto clínico, del rol profesional y de la experiencia vivida por pacientes y familiares. Entre profesionales, tiende a ser mayor cuando la TEC se percibe como un tratamiento eficaz y urgente en situaciones de alto riesgo, aunque persisten tensiones en torno a su uso como "último recurso" y a los dilemas éticos asociados al consentimiento y a los efectos cognitivos, especialmente en enfermería. En pacientes y familiares, la aceptabilidad se configura como un proceso dinámico, condicionado por la desesperación previa, la calidad del trato y la información recibida, y las experiencias posteriores de mejoría o daño. De forma transversal, el estigma social e institucional, alimentado por imaginarios culturales, discursos clínicos y la minimización de efectos adversos, influye negativamente en la aceptabilidad, afectando a la confianza en los servicios y a la percepción de agencia en la toma de decisiones.

IV.4.6. Factibilidad y consideraciones de implementación

¿Qué factores organizativos influyen en la implementación o limitación del uso de la TEC?

En este apartado se describen los factores organizativos, profesionales y relacionales que condicionan la factibilidad real de la implementación de la TEC en los contextos clínicos evaluados. La evidencia muestra que la viabilidad de la TEC no depende únicamente de su indicación clínica, sino de un entramado complejo de recursos, formación, apoyos informales y prácticas institucionales.

Formación profesional insuficiente y aprendizaje informal

En varios estudios, los profesionales describen que la formación en TEC no está sistematizada y se adquiere principalmente mediante aprendizaje

informal y observación directa, lo que genera variabilidad en actitudes y prácticas. En Ahn et al. (20249 [139], una enfermera explica que su cambio de actitud hacia la TEC se produjo tras observar directamente el procedimiento:

> *"Cuando lo observé directamente… mis opiniones se volvieron más positivas."*
> (Enfermera, Ahn et al. (2024))

Wilkinson et al. (2021) [138] señala que esta falta de formación estructurada afecta también a médicos en formación, ya que muchos residentes en psiquiatría nunca observan una sesión de TEC debido a la escasa disponibilidad de servicios:

> *"La mayoría de los residentes reciben solo unas pocas sesiones teóricas y nunca observan una TEC."*
> (Profesional, Wilkinson et al. (2021))

Lonergan et al. (2021) [129] y Ahn et al. (2024) [139] subrayan que esta carencia formativa es especialmente crítica en enfermería, que asume funciones clave de seguridad, apoyo emocional y vigilancia de efectos adversos:

> *"Las enfermeras hablaron de la necesidad de más formación en torno a la TEC."*
> (Enfermera, Lonergan et al. (2021))

Complejidad organizativa, estigma institucional y falta de apoyo administrativo

La implementación de la TEC requiere una coordinación compleja entre psiquiatría, anestesia, enfermería, gestión hospitalaria y recursos físicos, lo que constituye una barrera organizativa relevante. En Wilkinson et al. (2021) [138], los profesionales describen cómo esta complejidad afecta a la sostenibilidad de los programas de TEC:

> *"Requiere mucha coordinación, y eso afecta a con qué frecuencia y con qué facilidad se puede ofrecer la TEC."*
> (Profesional, Wilkinson et al. (2021)).

El mismo estudio documenta un estigma organizativo, donde la TEC es percibida como una intervención de bajo valor institucional en comparación con otros procedimientos. Esta percepción se traduce en menor reconocimiento institucional, mayor carga burocrática y una asignación limitada de recursos, como espacios físicos, personal de apoyo y visibilidad del servicio [138]. Cabrera et al. (2021a, 2021b) [122,125] y Zadeh et al. (2025) [128] muestran también que la cultura local del servicio, que oscila entre el entusiasmo y la reticencia, influye directamente tanto en la frecuencia de las derivaciones como en la manera en que la TEC es presentada a pacientes y familias.

Falta de seguimiento estructurado y continuidad del cuidado

Algunos estudios identifican la ausencia de seguimiento sistemático post-TEC como una limitación organizativa relevante. Rovers et al. (2025) [130] señalan que la falta de monitorización de efectos cognitivos y de recaídas se asocia a recursos insuficientes y a la ausencia de protocolos claros. Consideran que la falta de seguimiento cognitivo y de apoyo posterior limita la calidad global del proceso asistencial. Van De Velde et al. (2025) [142] describen que la implementación de modelos que incluyan la presencia regulada de familiares durante la TEC requiere recursos adicionales y planificación organizativa, lo que puede constituir una barrera si no existe infraestructura y organización adecuada.

Dependencia del apoyo informal de familiares y cuidadores

En múltiples estudios, el apoyo de familiares y cuidadores emerge como un requisito implícito para la viabilidad práctica de la TEC, especialmente en contextos ambulatorios. En Rovers et al. (2025) [130], los participantes describen el apoyo familiar como crucial para la toma de decisiones y la continuidad del tratamiento:

> "*Mi familia sabía lo de la TEC y todos me apoyaron. […] Tengo una buena familia que me respalda."* (Paciente 16, Rovers 2025).

> *"Mi hijo y mi esposa consideraron que la TEC era importante. Por eso tuve que perseverar y seguir adelante."* (Paciente 4, Rovers 2025)

Cabrera et al. (2022) [124] destaca que la necesidad de anestesia general introduce una carga logística significativa:

"Existe una carga importante por los desplazamientos… es una carga para la persona, pero también para quien tiene que acompañarla y traerla de vuelta a casa". (Psiquiatra 8, Cabrera 2022)

"Creo que eso es una barrera para muchas personas: tener el apoyo emocional y práctico que se necesita, alguien que te lleve, que te acompañe". (Paciente 12, Cabrera 2022)

Shipwright et al. (2024) [145] muestran que, tras la TEC, algunas personas se vuelven más dependientes de familiares, lo que incrementa su sensación de vulnerabilidad y condiciona su autonomía funcional.

¿Cuáles son las prácticas y desafíos éticos identificados respecto al consentimiento informado en el uso de la TEC, especialmente en pacientes con capacidad de decisión limitada?

Este apartado describe cómo pacientes, familiares y profesionales experimentan y conceptualizan el proceso de consentimiento informado para la TEC. Los resultados se centran en las prácticas reales, las condiciones en las que se solicita el consentimiento y las tensiones éticas percibidas.

Información incompleta, sesgada o difícil de retener

En varios estudios, los participantes describen haber recibido información que perciben como insuficiente, o parcial, especialmente en relación con los efectos cognitivos de la TEC [126,130,135,140,143,146]. En Clarke et al. (2018) [126], las mujeres relatan haber firmado formularios de consentimiento sin sentir que comprendían plenamente el tratamiento:

"No tenía la capacidad para tomar una decisión como esta. En realidad, estaba en tal estado de desesperación que de ningún modo debería haber sido yo quien tomara esa decisión en primer lugar". (Paciente, Kate; Clarke et al. (2018))

En Smith et al. (2009) [143], varias participantes explican que solo se les habló de pérdidas de memoria leves y transitorias, mientras que las experiencias posteriores fueron mucho más graves:

“No me dijeron gran cosa y cuando expresé preocupación por la pérdida de memoria me dijeron que eran cuentos de viejas… que no había nada que preocuparme.”
(Paciente Mary, Smith et al. (2009)).

En Rovers et al. (2025)[130], los pacientes reconocen que, aunque la explicación fue adecuada, su estado clínico les impedía retenerla:

“Creo que el psiquiatra lo explicó bien… pero ya no lo recuerdo muy bien. Como no me sentía bien, no pude retenerlo.”
(Paciente, Rovers et al. (2025)).

Desde la perspectiva profesional, Cabrera et al. (2021b) [125] muestran que los psiquiatras identifican la memoria como el principal riesgo, pero tienden a describirla como transitoria, lo que puede percibirse como una minimización del riesgo si no se reconocen los casos de daño persistente.

Capacidad de decisión limitada y consentimiento en contextos de vulnerabilidad extrema

Los estudios coinciden en que el consentimiento para la TEC se solicita frecuentemente en contextos de sufrimiento extremo, desesperación y deterioro cognitivo, lo que condiciona la capacidad de decisión Lo cual sugiere que el consentimiento no se produce únicamente desde la comprensión racional, sino desde una posición de vulnerabilidad estructural, marcada por el dolor psíquico y el desequilibrio de poder [140,131,130,146,135]. Por otro lado, en Schuurmans et al. (2022)[131], la motivación para aceptar la TEC se vincula directamente a la percepción de no tener alternativas:

“No veía ninguna otra salida”.
(Paciente, Schuurmans 2022)

Asimismo, en Van Daalen-Smith et al. (2011)[135], una enfermera describe el contexto emocional desde el que muchas personas consienten:

“Me pregunto por qué la gente consiente un procedimiento tan severo. Pero creo que el consentimiento se da desde un lugar de vergüenza y desesperación”.
(Enfermera, Van Daalen-Smith et al. (2011))

Coerción explícita e implícita y consentimiento por terceros

Varios estudios describen situaciones en las que el consentimiento se ve afectado por presión institucional, amenazas implícitas o decisiones tomadas por terceros [126,135,139,140,145,146]. En Van Daalen-Smith et al. (2011) [135], una enfermera cuestiona si el consentimiento puede considerarse plenamente libre:

"Siempre me pregunté si había coerción no intencionada: 'No podrás irte a casa hasta que mejores'. ¿Eso es realmente consentimiento pleno?"
(Enfermera Paula, Van Daalen-Smith et al. (2011)).

En el mismo estudio, una participante describe su experiencia como tratamiento sin consentimiento:

"Me electrocutaron el cerebro sin mi consentimiento".
(Paciente, Van Daalen-Smith et al. (2011))

Por su parte, en Vamos (2008) [140], una paciente relata una aceptación acrítica del discurso médico:

"Creí todo lo que decía… nunca cuestioné nada".
(Paciente Carol, Vamos et al. (2008))

En Van Daalen-Smith (2011, 2015) [135,146], se documentan casos en los que las mujeres fueron declaradas incompetentes y el consentimiento fue otorgado por familiares, presentando la TEC como "la única opción". Años después, los familiares relataron sentimientos de culpabilidad. En Shipwright et al. (2024) [145], se identifican también fallos graves de consentimiento:

"Ni siquiera sabía que me iba a provocar una convulsión."
(Paciente Rose, Shipwright et al. (2024))

Otro participante, del mismo estudio, relata haber recibido TEC sin haber consentido, enterándose el mismo día del procedimiento.

Dilemas éticos y carga moral para el personal de enfermería

El personal de enfermería describe tensiones éticas significativas al participar en la administración de la TEC, especialmente cuando perciben que el paciente no comprende plenamente el procedimiento o expresa

resistencia[129,135,139]. En Ahn et al. (2024)[139], las enfermeras expresan dudas sobre actuar contra la voluntad del paciente cuando el rechazo se atribuye a síntomas psiquiátricos:

> *"Tenían dudas sobre si era correcto ir en contra de los deseos del paciente… les preocupaba que se dañara su dignidad y autoestima."*
> (Enfermera, Ahn 2024)

En Lonergan et al. (2021) [129] y Vandaalen-Smith (2011) [135], las enfermeras describen el conflicto entre apoyar el plan médico y proteger la dignidad de pacientes, especialmente ante la confusión post-TEC y la pérdida de memoria.

En conjunto, los estudios muestran que la factibilidad de la TEC está condicionada por barreras organizativas, carencias formativas, dependencia de apoyos informales y tensiones éticas no resueltas en torno al consentimiento informado. Estos factores limitan la implementación de la TEC y deben ser considerados en cualquier estrategia de planificación, provisión o evaluación de esta tecnología.

IV.5. Identificación de necesidades de investigación futura e identificación de medidas de resultado estándares

A continuación, se enumeran las diferentes necesidades de investigación y conjuntos de medidas de resultado estándares identificadas a través de las fuentes de información consultadas. Las necesidades están clasificadas según su temática y fuente de información.

IV.5.1. Necesidades de investigación identificadas en la RS realizada para el presente informe

Las principales necesidades de investigación identificadas referidas a seguridad, efectividad, coste-efectividad y costes, y los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales relacionados con el uso de la TEC en personas adultas con depresión grave o resistente al tratamiento son las siguientes:

IV.5.1.1 Relacionadas con el diseño de los estudios

La evidencia disponible se concentra mayoritariamente en ECA con tamaños muestrales reducidos y seguimientos de corta duración, centrados en su mayoría en el tratamiento agudo del episodio depresivo. En este contexto, surge la necesidad de desarrollar estudios con mayor duración del seguimiento que permitan evaluar la sostenibilidad de los efectos de la TEC a medio y largo plazo, especialmente en términos de recaídas y mantenimiento de la respuesta clínica tras la finalización del tratamiento.

En relación con la seguridad, la recogida y notificación de acontecimientos adversos, incluidos los efectos cognitivos, es variable entre estudios y, en muchos casos, limitada al periodo inmediato postratamiento. Se requieren diseños que contemplen una evaluación sistemática y prolongada de los efectos adversos, con especial atención a los posibles efectos cognitivos persistentes.

La evidencia sobre coste-efectividad se basa fundamentalmente en modelos económicos con horizontes temporales y supuestos heterogéneos, lo que subraya la necesidad de estudios que incorporen datos clínicos primarios robustos y comparables para alimentar futuras evaluaciones económicas.

IV.5.1.2 Relacionadas con la población

Los estudios incluidos abarcan poblaciones heterogéneas en cuanto al tipo de depresión (unipolar o bipolar), la presencia o no de síntomas psicóticos y el grado de resistencia al tratamiento, con definiciones que varían sustancialmente entre estudios. Esta heterogeneidad, junto con el número limitado de estudios disponibles, ha impedido analizar de forma específica subgrupos clínicamente relevantes. En este sentido, se identifica la necesidad de investigaciones que permitan evaluar de manera diferenciada perfiles como personas con depresión psicótica, distintos niveles de resistencia al tratamiento o situaciones de mayor vulnerabilidad clínica.

Asimismo, la evidencia disponible es escasa en relación con determinados grupos poblacionales, como personas de edad avanzada, pacientes con comorbilidades relevantes o con deterioro cognitivo previo, lo que dificulta la extrapolación de los resultados a estos colectivos. Futuros estudios deberían considerar de forma explícita estos subgrupos y explorar posibles diferencias en efectividad, seguridad y aceptabilidad de la TEC.

Por otro lado, la revisión de evidencia cualitativa pone de relieve desigualdades en el acceso a la TEC y en la experiencia asociadas a factores geográficos, socioeconómicos y de apoyo social, así como a situaciones de especial vulnerabilidad, incluyendo diferencias descritas por género en determinados contextos. Estas desigualdades condicionan tanto el acceso a la intervención como los procesos de información y toma de decisiones. Se identifica la necesidad de investigaciones que evalúen cómo estos factores influyen en los resultados y en los procesos de decisión, así como el desarrollo y evaluación de estrategias orientadas a mitigarlos.

IV.5.1.3. Relacionadas con la intervención y los comparadores

Existe una variabilidad considerable en los parámetros técnicos de la TEC (p. ej., colocación de electrodos, dosificación, esquemas de tratamiento y estrategias de continuación), lo que limita la comparabilidad entre estudios. Se identifican necesidades de investigación orientadas a definir y evaluar de manera más consistente los distintos protocolos de TEC y su relación con los resultados clínicos, cognitivos y de seguridad.

En relación con los comparadores, la evidencia de efectividad y seguridad identificada en este informe incluye comparaciones directas de la TEC frente a EMTr y frente a ketamina, principalmente en el tratamiento agudo del episodio depresivo, así como estudios, en su mayoría antiguos, que comparan la TEC frente a distintos acercamientos farmacológicos. Sin embargo, no se han identificado estudios comparativos directos que evalúen la efectividad y la seguridad de la TEC frente a esketamina en personas con depresión grave o resistente al tratamiento. Esta ausencia de evidencia limita la capacidad para posicionar la TEC frente a una alternativa de uso creciente en este contexto clínico y pone de manifiesto la necesidad de ensayos comparativos directos que incorporen desenlaces clínicamente relevantes, tanto de efectividad como de seguridad (incluidos efectos cognitivos) y con seguimiento a medio-largo plazo. Asimismo, la evidencia sobre el papel de la TEC como tratamiento de continuación o como estrategia de potenciación combinada con farmacoterapia es limitada y heterogénea. Se identifican necesidades de investigación orientadas a determinar las estrategias óptimas de mantenimiento y prevención de recaídas tras una respuesta inicial a la TEC.

Desde la perspectiva económica, no se ha identificado evidencia que evalúe la coste-efectividad de la ketamina en comparación con la TEC en personas con depresión grave o resistente al tratamiento. En contraste, sí

se dispone de evaluaciones económicas para la esketamina, pese a la ausencia de estudios comparativos directos de efectividad y seguridad frente a la TEC. Esta asimetría en la evidencia pone de manifiesto la necesidad de estudios que integren de forma conjunta desenlaces clínicos y económicos para las distintas alternativas terapéuticas disponibles.

IV.5.2. Necesidades de investigación identificadas en estudios específicos de necesidades de investigación

En la base de datos de la iniciativa de la JLA se localizó un estudio [147], publicado en enero de 2016, que, aunque no trata específicamente sobre la depresión grave o resistente al tratamiento, su objetivo es proporcionar un marco de ayuda para identificar áreas de investigación de interés para pacientes cuidadores y médicos en el tratamiento y cuidado de personas con depresión. Se recogen diez preguntas consideradas prioritarias, junto con otras cuestiones adicionales que, aunque no fueron priorizadas, sí fueron objeto de debate y ordenadas según su relevancia.

Entre las 10 primeras destacan dos preguntas relacionadas con el propósito de este informe: la pregunta 5: ¿Cuáles son las barreras y facilitadores para que las personas con depresión accedan a la atención y el tratamiento, incluyendo en situaciones de ideación suicida, y cómo pueden abordarse? y la pregunta 6: ¿Cuáles son las mejores formas de informar a las personas con depresión sobre las opciones de tratamiento y su efectividad para empoderarlas y ayudarles a autogestionarse?

Entre las preguntas ordenadas y no priorizadas: la pregunta 11: ¿Qué consideran las personas con depresión que funciona mejor para manejar y tratar su enfermedad?, la pregunta 13: ¿Cuáles son las formas más efectivas de controlar la depresión que no responde a la medicación o a las terapias psicológicas?, la pregunta 14: ¿Cómo se puede mejorar la forma en que las personas con depresión se implican en las intervenciones y tratamientos de salud mental? y la pregunta 18: ¿Cuáles son los tratamientos no farmacológicos para la depresión?.

IV.5.3. Medidas de resultados estándares

Las principales características de los estudios incluidos se muestran en la Tabla 25. En la base de datos COMET no se identificaron conjuntos de medidas de resultado específicos para la TEC. Sin embargo, sí se localizó

un estudio centrado en ensayos clínicos de estimulación cerebral profunda en depresión grave o resistente al tratamiento [148]. Se identificó como medidas estándares la HDRS y la MADRS.

Adicionalmente, se identificaron otras propuestas internacionales que, aunque no diseñadas directamente para la TEC o la depresión grave/resistente al tratamiento, pueden ser de utilidad en este contexto. Un estudio desarrollado por la Agencia para la Investigación y la Calidad del Cuidado de la Salud (AHRQ, por sus siglas en inglés), tuvo como objetivo armonizar los resultados utilizados en registros clínicos y estudios observacionales sobre depresión [149]. A través de un panel multicomponente, se definió un conjunto de diez medidas mínimas estructuradas en torno al marco *Outcome Measures Framework*. Estas medidas incluyen: remisión y respuesta de los síntomas depresivos (evaluadas mediante el *Patient Health Questionnaire-9* [PHQ-9]), recurrencia, calidad de vida relacionada con la salud (medida con el *Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire* [Q-LES-Q]), ideación suicida (evaluada inicialmente con el ítem 9 del PHQ-9 y, si procede, con instrumentos como la *Concise Health Risk Tracking Scale*), eventos adversos (registrados mediante escalas validadas como el *Frequency, Intensity, and Burden of Side Effects Rating Scale*), mortalidad (general y por suicidio), uso de recursos relacionados con la depresión, y productividad laboral (medida mediante el *Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire* [WPAI]). Aunque el conjunto fue diseñado para su aplicación en depresión mayor en general, participaron en su elaboración registros centrados en pacientes con TRD, como el *Treatment-Resistant Depression Registry* (LivaNova).

También se localizó una propuesta centrada en la estandarización de medidas de resultado para personas con depresión y ansiedad [150]. Este conjunto fue elaborado mediante un proceso internacional de consenso utilizando metodología Delphi. Las medidas recomendadas abarcan múltiples dominios, incluyendo: síntomas (evaluados con el PHQ-9 y el *Generalized anxiety disorder 7-item scale* [GAD-7]), funcionamiento (WHO *Disability Assessment Schedule* 2.0), efectos adversos del tratamiento, episodios ansioso-depresivos recurrentes, absentismo (número de días de ausencia laboral en las últimas 4 semanas), tiempo hasta la recuperación, cambio del estado de salud mental (empleando el *reliable change index* [RCI]) y percepción global del éxito del tratamiento por parte del paciente.

Finalmente, se identificó una iniciativa metodológica en marcha orientada a desarrollar un conjunto de medidas de resultado estándar para la depresión empleando enfoques innovadores [151].

Tabla 25. Principales características de los estudios incluidos. Necesidades de investigación y medidas de resultado estándares.

Autor principal (año)	Objetivo	Diseño / Tipo de Estudio	Población
MQ: Transforming Mental Health (2016)	Identificar necesidades de investigación para pacientes con depresión, sus cuidadores y profesionales sanitarios.	Metodología de priorización de la *James Lind Alliance*	Pacientes con experiencia de depresión, familia y amigos, y profesionales sanitarios.
Morishita et al. (2014)	Evaluar la eficacia y seguridad de la estimulación cerebral profunda en depresión resistente al tratamiento mediante la revisión de las medidas de resultado usadas en ensayos clínicos.	Revisión sistemática de estudios clínicos con estimulación cerebral profunda para la depresión grave o resistente al tratamiento.	Pacientes con depresión grave o resistente al tratamiento que han participado en estudios clínicos de estimulación cerebral profunda.
Giklich et al. (2020)	Desarrollar un conjunto mínimo de medidas de resultado armonizadas para la depresión.	Estudio de consenso con panel multifactor	Adultos y adolescentes con depresión atendidos en práctica clínica y registrados en sistemas de salud
Obbarius et al (2017)	Desarrollar un conjunto estandarizado de medidas de resultado para la depresión y ansiedad aplicable tanto a la investigación como a la práctica asistencial.	Estudio de consenso con metodología Delphi, siguiendo el marco ICHOM	Pacientes de 14 a 100 años con depresión, ansiedad u obsesión-compulsión. Incluye participación de clínicos, investigadores y metodólogos.
Chevance et al. (en curso; 2018-2026)	Desarrollar nuevas metodologías para la elaboración de un conjunto de medidas estándares, usando el ejemplo de la depresión.	Desarrollo de COS en 4 fases: 1) revisión metodológica de la diversidad de resultados en ensayos clínicos y metaanálisis en depresión; 2) identificación de expectativas de pacientes, cuidadores informales y clínicos; 3) emparejamiento de dominios de resultado con herramientas de medida; 4) selección final de los resultados a incluir en el conjunto de medidas estándar.	Pacientes con depresión. También participan cuidadores, familias, profesionales clínicos y proveedores de servicios, metodólogos, epidemiólogos, estadísticos, investigadores, representantes de grupos de apoyo y organizaciones benéficas, así como economistas y responsables de servicios.

IV.6. Estudios en marcha

La Tabla 26 muestra los estudios en marcha identificados en la plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos (ICTRP) de la OMS y el registro del *National Institutes of Heath* (NIH) de Estados Unidos conocido como Clinicaltrials (https://clinicaltrials.gov/). Se han identificado 5 ECA que evalúan la efectividad y/o seguridad de la TEC en personas adultas con DRT, fechas estimadas de finalización entre abril de 2025 y julio de 2030.

Tabla 26. Estudios en marcha

Título (y URL)	Código de registro	Objetivo	Fecha estimada de finalización
Prospective Assessment of Cost-effectiveness and Side-effects of Depressive Patients Treated With ECT or TCA	NCT05306184	Evaluar el coste-efectividad, efectos secundarios y calidad de vida en pacientes con depresión mayor tratados con TEC frente a antidepresivos tricíclicos, mediante seguimiento clínico y económico anual.	2025-12-31
Magnetic Seizure Therapy in Bipolar Depression (MST-BpD) and Treatment Resistant Depression (MST-TRD)	NCT04080778	Comparar la eficacia y el perfil de efectos secundarios de la TCM frente a la TEC en pacientes con depresión bipolar y depresión resistente al tratamiento.	2025-12-30
Accelerated iTBS for Depression and Suicidality	NCT04441008	Analizar la viabilidad, seguridad y tolerabilidad de la estimulación magnética transcraneal acelerada (aiTBS) en depresión mayor resistente y conducta suicida, utilizando la TEC como comparador activo.	2030-07
PRASED - Preventing Relapse After Successful Electroconvulsive Therapy for Depression	NCT06751875	Evaluar estrategias para prevenir recaídas tras una TEC exitosa en depresión mayor recurrente, incluyendo: a) el efecto aditivo del litio junto a TEC de mantenimiento y antidepresivos; b) la eficacia de una TEC de mantenimiento personalizada y guiada por síntomas, c) la concordancia entre evaluaciones clínicas y autoinformadas del estado de ánimo, y d) la tolerabilidad cognitiva de los tratamientos combinados.	2025-04

Tabla 26. Estudios en marcha			
Título (y URL)	Código de registro	Objetivo	Fecha estimada de finalización
Effectiveness of MST Versus ECT for Major Depressive Episode	NCT06409325	Comparar la efectividad, tolerabilidad y efectos cognitivos, así como los biomarcadores neurofisiológicos, de la TCM frente a la TEC bilateral en episodios depresivos mayores, con el objetivo de confirmar resultados clínicos y esclarecer los mecanismos terapéuticos de ambas técnicas.	2026-12-30

V. Discusión

V.1 Efectividad y seguridad

V.1.1. Efectividad de la TEC

La evaluación de la efectividad de la TEC proviene de los datos derivados de 39 ECA (47 referencias), con una muestra total de 2330 participantes con indicación de TEC para el tratamiento de un EDM unipolar o bipolar severo y/o criterios de DRT. La calidad de la evidencia global para las tres comparaciones principales (i.e., TEC frente a EMTr; TEC frente a ketamina; TEC frente a farmacoterapia y TEC como potenciador de farmacoterapia) ha sido calificada como muy baja, principalmente debido al riesgo de sesgo moderado-alto en la mayoría de los estudios incluidos y a la imprecisión de sus resultados.

V.1.1.1. TEC frente a EMTr

En la comparación entre TEC y EMTr, los resultados del informe muestran que la TEC se asocia a una mayor reducción de la sintomatología depresiva y a una mayor probabilidad de alcanzar remisión al final del tratamiento, tanto cuando los síntomas se evalúan mediante entrevista clínica como mediante autoinforme, especialmente en muestras con depresión unipolar. En cambio, los resultados para respuesta al tratamiento, habitualmente definida como una reducción ≥50% en la HDRS, son más variables y no permiten establecer diferencias concluyentes. La evidencia disponible sobre otros desenlaces clínicamente relevantes, como conducta suicida o calidad de vida relacionada con la salud, es escasa y no permite extraer conclusiones firmes en esta comparación.

En conjunto, los resultados son concordantes con los hallazgos de revisiones sistemáticas previas, que sitúan a la TEC como una intervención más eficaz que la EMTr en la reducción de síntomas depresivos, particularmente en cuadros de mayor gravedad [152–155]. No obstante, son necesarios más estudios que comparen ambas intervenciones utilizando desenlaces clínicamente relevantes y homogéneos, incorporen de forma sistemática medidas de calidad de vida y conducta suicida, y evalúen la sostenibilidad de los efectos mediante seguimientos a medio y largo plazo. Asimismo, sería relevante

disponer de evidencia comparativa que permita analizar de forma diferenciada el impacto de distintos patrones de aplicación de la TEC (p. ej., colocación de electrodos, anchura de pulso) y de los protocolos de estimulación magnética (p. ej., localización, frecuencia e intensidad), dado que la heterogeneidad técnica actual limita la interpretación del efecto comparativo.

V.1.1.2. TEC frente a ketamina

En la comparación entre TEC y ketamina, los resultados del informe no muestran diferencias estadísticamente significativas entre ambas intervenciones en ninguno de los principales desenlaces de efectividad evaluados en el tratamiento agudo del episodio depresivo. En términos de gravedad de la sintomatología depresiva, tanto la evaluación mediante entrevista clínica como mediante autoinforme muestran mejorías significativas en ambos grupos, sin que se observen diferencias concluyentes entre TEC y ketamina al final del tratamiento. Asimismo, las tasas de remisión y de respuesta, evaluadas tanto por entrevista clínica como por autoinforme, no difieren de manera significativa entre intervenciones, con estimaciones imprecisas y heterogeneidad elevada en varios análisis.

La evidencia disponible sobre otros desenlaces clínicamente relevantes es limitada. En relación con la ideación suicida, los pocos estudios que aportan datos describen reducciones significativas en ambos grupos, con diferencias puntuales a favor de ketamina en fases muy tempranas del tratamiento, que no se mantienen en evaluaciones posteriores ni durante el seguimiento. En cuanto a los intentos de suicidio, los eventos notificados son escasos y no permiten establecer diferencias consistentes entre grupos. Asimismo, la información sobre calidad de vida relacionada con la salud procede de un único estudio y muestra mejorías comparables a corto plazo con ambas intervenciones.

Estos hallazgos son, en conjunto, coherentes con la interpretación predominante de las revisiones sistemáticas previas [156–158]. La RS de Veraart et al. (2021) [157] describe un perfil en el que la ketamina puede asociarse a una reducción más rápida de los síntomas en las primeras sesiones o días en algunos estudios, mientras que la TEC tiende a consolidar una mayor mejoría cuando se completa un curso terapéutico adecuado. Por su parte, el metaanálisis de Menon et al. (2023) [156] concluye que, aunque el efecto global sobre las puntuaciones postratamiento no difiere de forma robusta en todos los análisis, la evidencia disponible sugiere una ventaja de eficacia de la TEC sobre

ketamina cuando se consideran análisis de sensibilidad que excluyen estudios con mayores limitaciones metodológicas. Asimismo, el MA más reciente [158], tampoco identifica diferencias significativas entre TEC y ketamina en términos de tasas de remisión y respuesta, aunque sugiere una posible mayor efectividad de la TEC en el subgrupo de pacientes hospitalizados. No obstante, son necesarios más estudios comparativos con potencia suficiente que evalúen la durabilidad del efecto mediante seguimientos a medio y largo plazo. Asimismo, sería relevante disponer de evidencia que permita analizar de forma diferenciada el impacto de distintos esquemas de administración de ketamina (vía, dosis y estrategias de mantenimiento) y de los patrones técnicos de la TEC.

V.1.1.3. TEC frente a farmacoterapia

La TEC se ha comparado frente a la farmacoterapia en dos modalidades diferenciadas: como tratamiento único del episodio depresivo y como terapia potenciadora añadida a la farmacoterapia. En ambos casos, los resultados proceden principalmente de ECA realizados en el contexto del tratamiento agudo del episodio depresivo, con una disponibilidad muy limitada de estudios que evalúen estrategias de mantenimiento o prevención de recaídas.

V.1.1.4. TEC como tratamiento único

Cuando la TEC se utiliza como tratamiento único, los resultados de los metaanálisis no muestran diferencias estadísticamente significativas frente a la farmacoterapia en la gravedad de la sintomatología depresiva evaluada mediante entrevista clínica al final del tratamiento. No obstante, la síntesis narrativa de los estudios individuales que no pudieron ser incluidos en los metaanálisis muestra, en su mayoría, una dirección del efecto favorable a la TEC en comparación con farmacoterapia, ya sea en términos de una mayor reducción de la sintomatología o de una mejoría más temprana en fases iniciales del tratamiento. Por otro lado, las tasas de remisión y respuesta evaluadas por entrevista clínica no mostraron diferencias significativas entre TEC y farmacoterapia, y los datos disponibles sobre recaídas indican que, tras la remisión conseguida con un curso agudo de TEC, la TEC de continuación no ofrece ventajas claras frente a estrategias farmacológicas bien estructuradas para la prevención de recaídas. Estos resultados son coherentes con la evidencia previa, que sitúa a la TEC como un tratamiento eficaz a corto plazo para la depresión [159,160] y potencialmente más efectivo que la farmacoterapia, si bien

con una magnitud del efecto dependiente de los parámetros técnicos de aplicación (p. ej., bilateral frente a unilateral, dosis altas frente a bajas) y del contexto clínico [160].

V.1.1.5. TEC como intervención potenciadora de la farmacoterapia

En los estudios que evaluaron la TEC como terapia potenciadora añadida a la farmacoterapia, los resultados muestran que la adición de TEC no se asocia a una reducción adicional de la gravedad de la sintomatología depresiva en el tratamiento agudo, en comparación con la farmacoterapia en solitario. Los metaanálisis no identifican diferencias estadísticamente significativas entre grupos en las escalas clínicas de depresión, con heterogeneidad elevada, lo que sugiere una efectividad comparable en términos de mejoría sintomática al final del periodo de intervención. Sin embargo, en la fase de continuación tras la remisión de los síntomas, la evidencia disponible sugiere que la combinación de TEC y farmacoterapia se asocia a una reducción significativa del riesgo de recaída en comparación con la farmacoterapia en solitario.

Este hallazgo es coherente con una revisión sistemática reciente que concluye que la TEC combinada con tratamiento farmacológico incrementa de forma significativa la prevención de recaídas tras una respuesta inicial a la TEC [161]. No obstante, dado el número limitado de ensayos disponibles y la heterogeneidad en los diseños, esquemas de tratamiento y duraciones de seguimiento, son necesarios estudios de mayor tamaño y calidad metodológica que permitan confirmar estos resultados y optimizar las estrategias de prevención de recaídas a largo plazo en personas que responden a la TEC.

V.1.1.6. TEC frente a terapia convulsiva magnética

Un número limitado de estudios identificados comparan la efectividad de la TEC frente a la terapia convulsiva magnética en el tratamiento agudo del episodio depresivo mayor, fundamentalmente en muestras pequeñas de personas con depresión resistente al tratamiento. En conjunto, los resultados sugieren que la terapia convulsiva magnética podría presentar una efectividad similar a la TEC en el tratamiento agudo de episodios depresivos resistentes, al menos en términos de reducción de la sintomatología depresiva. Sin embargo, esta conclusión debe interpretarse con cautela debido al número limitado de estudios disponibles, el pequeño tamaño muestral de los ensayos y la falta de información sobre desenlaces clave a medio y largo plazo.

V.1.1.7. TEC frente a psicoterapia

La evidencia comparativa entre TEC y psicoterapia procede de un único ECA que evaluó estrategias de continuación tras una respuesta inicial a un curso agudo de TEC en personas con trastorno depresivo mayor. En este estudio, todas las personas participantes recibieron tratamiento farmacológico de continuación y fueron asignadas a TEC de continuación o a TCC grupal de continuación. Los resultados mostraron que la TCC grupal se asoció a tasas significativamente más altas de respuesta sostenida y menor riesgo de recaída a los 6 y 12 meses en comparación con la TEC de continuación. La TEC de continuación no mostró ventajas frente a la TCC en ninguno de los puntos temporales evaluados. Aunque estos hallazgos deben interpretarse con cautela debido al carácter monocéntrico del estudio, el tamaño muestral reducido y el protocolo específico de TEC empleado, sugieren que la TCC podría ser una estrategia de continuación útil para consolidar la mejoría clínica tras una respuesta inicial a la TEC. En este sentido, la psicoterapia, y particularmente la TCC aplicada por profesionales de psicología clínica, podría considerarse como una estrategia secuencial tras la remisión con TEC orientada a reducir el riesgo de recaída y mantener la mejoría clínica a medio plazo, en el marco de un abordaje multidisciplinar de la depresión grave o resistente al tratamiento.

V.1.2. Seguridad de la TEC

La evidencia disponible sobre seguridad en los ensayos incluidos sugiere que la TEC presenta un perfil globalmente aceptable en términos de acontecimientos adversos graves documentados en los ensayos clínicos, los cuales son poco frecuentes y, en su mayoría, transitorios. No obstante, la comparabilidad entre estudios está limitada por la heterogeneidad en la definición, recogida y notificación de eventos adversos, el uso frecuente de escalas no estandarizadas y la escasez de seguimientos más allá del periodo inmediato postratamiento.

En relación con los efectos cognitivos, la literatura reciente coincide en que el perfil más característico de la TEC afecta de manera importante a la memoria autobiográfica (retrograda), con variación según parámetros técnicos (p. ej., colocación de electrodos, anchura de pulso y dosificación), y con un impacto generalmente menos marcado cuando se emplea TEC unilateral derecha [162]. Este dominio, sin embargo, rara vez se evalúa de forma sistemática en los ensayos clínicos, lo que es clave para interpretar la aparente ausencia de diferencias entre intervenciones

cuando se emplean instrumentos de cribado o baterías centradas en cognición global.

En general, los estudios incluidos tienden a mostrar que hay cambios cognitivos pueden observarse durante el periodo agudo del tratamiento y en la fase inmediata postratamiento, pero su detección e interpretación dependen de forma crítica del dominio evaluado y del momento de medición. En particular, la ausencia de diferencias estadísticamente significativas al final del tratamiento entre grupos puede explicarse, en parte, por una serie de factores metodológicos y clínicos. En primer lugar, muchos de los instrumentos utilizados en los estudios incluidos (MMSE, CAMCOG, MoCA) no evalúan los dominios donde la TEC muestra sus efectos más robustos, en particular la memoria retrógrada y autobiográfica, ampliamente documentada en revisiones recientes [162–164]. En esta línea, una revisión sistemática reciente ha señalado que instrumentos específicamente diseñados para este contexto, como el *Electroconvulsive Therapy Cognitive Assessment* (ECCA), presentan una mayor sensibilidad que el MMSE o el MoCA para detectar cambios cognitivos tras la TEC en personas con trastorno depresivo mayor [165]. Por otro lado, la mayoría de los ensayos realizan evaluaciones cognitivas inmediatamente después del tratamiento, sin incorporar seguimientos prolongados. Aunque revisiones como la de Semkovska y McLoughlin (2010) [166], sugieren que muchas de las alteraciones cognitivas objetivas asociadas a la TEC se concentran en los primeros días tras la intervención y tienden a resolverse posteriormente, otros trabajos han descrito la persistencia de quejas subjetivas de memoria y alteraciones específicas, especialmente en memoria autobiográfica, durante semanas o meses tras finalizar el tratamiento. En este sentido, la ausencia de evaluaciones a medio y largo plazo en la mayoría de los ensayos limita la capacidad para caracterizar de forma completa el perfil temporal de los efectos cognitivos de la TEC y refuerza la necesidad de incorporar la monitorización cognitiva como parte del seguimiento clínico de las personas tratadas con esta intervención [167].

En este contexto, se ha destacado la importancia de incorporar evaluaciones neuropsicológicas más completas dentro del seguimiento clínico de las personas tratadas con TEC, utilizando instrumentos sensibles a dominios como la memoria episódica y autobiográfica o las funciones ejecutivas. La identificación temprana de posibles alteraciones cognitivas permitiría orientar intervenciones de rehabilitación o estimulación cognitiva posteriores al tratamiento. En este sentido, la literatura sobre rehabilitación post-TEC señala que el abordaje debe ser temprano, multidisciplinario, intensivo, centrado en el paciente y

multidimensional, considerando no solo los aspectos cognitivos, sino también posibles alteraciones motoras, cognitivo-comunicativas, de deglución y conductuales, con el objetivo final de favorecer la recuperación funcional de la persona [168].

V.1.3. Limitaciones en la evidencia disponible

La interpretación de los resultados del presente informe debe realizarse considerando una serie de limitaciones relevantes en la evidencia disponible, comunes a las distintas comparaciones analizadas, que afectan tanto a la validez interna de los estudios como a la consistencia y comparabilidad de los resultados.

En primer lugar, una parte importante de los estudios incluidos presenta limitaciones metodológicas, relacionadas principalmente con tamaños muestrales reducidos, insuficiente descripción o implementación de los procedimientos de aleatorización y ocultación de la asignación, así como dificultades inherentes al cegamiento en intervenciones complejas. Estas limitaciones incrementan el riesgo de sesgo y reducen la precisión de las estimaciones del efecto. Se observa, además, una heterogeneidad considerable en la evaluación de la seguridad y de los efectos adversos, particularmente en lo relativo al impacto cognitivo de la TEC. Asimismo, algunos dominios relevantes, como la memoria autobiográfica, se evalúan de forma inconsistente, y los seguimientos suelen limitarse al periodo inmediato postratamiento, lo que dificulta la interpretación de la magnitud y persistencia de estos efectos.

Por otro lado, existe una inconsistencia en la definición y medición de los desenlaces clínicos, especialmente en los criterios utilizados para definir respuesta y remisión. Los estudios emplean distintos instrumentos para evaluar la sintomatología depresiva y aplican umbrales variables para definir estos desenlaces, lo que introduce heterogeneidad clínica y metodológica. Del mismo modo, otra limitación relevante es la falta de consenso en la definición de DRT. Los estudios incluidos utilizan criterios heterogéneos para definir esta condición, variando en el número y tipo de tratamientos previos considerados, la adecuación de dosis y duración, así como la inclusión o no de resistencia a intervenciones psicoterapéuticas. Esta variabilidad dificulta la identificación de poblaciones comparables entre estudios y puede influir en la estimación de la efectividad y seguridad de las distintas intervenciones evaluadas. Por último, la evidencia disponible se centra mayoritariamente en resultados a corto plazo, con escasa información sobre la sostenibilidad de los efectos, las

tasas de recaída, la necesidad de tratamientos de mantenimiento o el impacto a largo plazo sobre la calidad de vida y el funcionamiento.

En conjunto, estas limitaciones subrayan la necesidad de interpretar los hallazgos con cautela y ponen de manifiesto la importancia de disponer de estudios futuros rigurosos y homogéneos, que permitan reducir la incertidumbre existente y mejorar la toma de decisiones en este ámbito.

V.2 Coste-efectividad y análisis de costes

La revisión de evaluaciones económicas permitió identificar ocho evaluaciones económicas completas de países de la OCDE que evaluaban TEC. Un hallazgo fundamental y limitante es la escasez de evidencia económica, lo que restringe las conclusiones definitivas. Los ocho estudios se agruparon en tres comparaciones principales: TEC frente a EMTr, TEC frente a farmacoterapia/psicoterapia, y TEC frente a esketamina.

Seis estudios compararon TEC frente a EMTr, con resultados heterogéneos. Esta variabilidad se extiende incluso a los costes, ya que dos estudios concluyeron que la TEC era menos costosa que la EMTr, mientras que otros cuatro encontraron que la TEC era más costosa. En términos de coste-efectividad incremental, algunos autores consideran que la TEC es dominante (más efectiva y menos costosa), mientras que otros concluyen que la TEC es dominada por la EMTr. Las RCEI estimadas en los estudios no dominantes varían notablemente entre 25.439 €/AVAC y más de 2 millones de euros por AVAC. Destaca el estudio de Vallejo-Torres et al. (2015) [117], la única evaluación económica identificada realizada en España. Este estudio, que comparó EMTr con TEC en pacientes con depresión mayor desde la perspectiva del SNS y un horizonte temporal de un año, concluyó que la TEC es la estrategia dominante frente a la EMTr, al ofrecer más AVAC a un coste similar o ligeramente inferior.

Respecto a la farmacoterapia y psicoterapia, solo se incluyó un estudio [115] que evaluó el coste-efectividad de la TEC en diferentes líneas de tratamiento para el TDM resistente. Este estudio concluyó que cualquier alternativa que incluya TEC es siempre más costosa que la farmacoterapia/psicoterapia por sí sola. La TEC no resultó coste-efectiva como primera línea de tratamiento para la depresión grave. Sin embargo, el estudio determinó que la TEC es coste-efectiva cuando se utiliza como tercera línea de tratamiento (después de dos fallos previos de

farmacoterapia/psicoterapia), con una RCEI de 45.673 €/AVAC (euros de 2024).

En comparación con esketamina intranasal, el único estudio disponible [57] mostró resultados muy favorables para la TEC en la fase aguda. La TEC resultó ser altamente coste-efectiva para el sistema de salud (RCEI de 7.836 €/AVAC, euros de 2024) y dominó a la esketamina desde una perspectiva social (más AVAC a menor coste). Los autores atribuyeron esta dominancia a la mayor tasa de remisión de la TEC con un coste ligeramente inferior. Cuando se considera la TEC como terapia de mantenimiento, aunque resulta ser más efectiva que la esketamina, también es más costosa, con RCEI que superan ligeramente el umbral de coste-efectividad del Reino Unido.

Respecto al análisis económico realizado, se ha llevado a cabo una EE parcial, basada en un análisis de costes, para el tratamiento completo en fase aguda de pacientes con depresión mayor y resistencia al tratamiento. Hay que tener en cuenta que la duración del tratamiento en fase aguda y la duración y características de las fases de continuación/mantenimiento de las diferentes alternativas, dependen de muchos factores, como la respuesta, remisión y efectos adversos experimentados por los pacientes en tratamiento. La limitada evidencia sobre diferencias significativas entre la TEC, la EMTr y la ketamina que muestran los resultados de la RS y el MA de este informe, que están basados, principalmente, en estudios que abordan el tratamiento agudo, ha dado lugar a la elección del análisis realizado.

Los resultados del análisis, que se obtienen desde la perspectiva del SNS, muestran que el tratamiento agudo de pacientes con depresión mayor y resistencia al tratamiento con la TEC, supone un coste promedio por paciente de 13 356.96 €. Para la EMTr, el coste promedio es de 3375.00 € y para la esketamina (pulverizador nasal) es de 4912.81 €.

Hay que tener en cuenta que, al analizar solo la fase aguda del tratamiento, no se ha considerado la inversión inicial y amortización de los equipos necesarios para el tratamiento de cada una de las alternativas evaluadas. La TEC está financiada por el SNS para la población en estudio, por lo que los equipos y sistemas necesarios para el tratamiento ya están disponibles para el SNS. Lo contrario ocurre con la EMTr, que no está totalmente implantada en el sistema sanitario público, por lo que sí sería necesaria la inversión inicial en equipamiento. En lo que respecta a la esketamina, que también está financiada por el SNS (dispensado en farmacia hospitalaria) para la población en estudio, requiere equipamiento para monitorizar al paciente antes, durante y después del tratamiento, que actualmente estaría ya disponible dentro del SNS.

Cabe destacar la existencia de estudios previos que han abordado cuestiones similares a la planteada para este informe en términos económicos. El estudio de Selva-Sevilla et al. (2016) [169] estima el coste total por sesión de TEC en 1667.35 € de 2011, que equivaldría a 2187.56 € de 2025. Este coste unitario fue calculado en base a una revisión retrospectiva de las historias clínicas de todos los pacientes que habían recibido al menos una sesión de TEC entre abril de 2008 y el 31 de diciembre de 2014 mientras estaban ingresados en el Servicio de Salud Mental de un hospital terciario. El coste calculado por Selva-Sevilla et al. (2016) incluye estancia hospitalaria, a diferencia del coste empleado para el análisis de este informe (1094.68 €).

El estudio de coste-efectividad de Vallejo-Torres et al. (2015) [117] evalúa la TEC en comparación con la EMTr para la depresión grave resistente al tratamiento. Este estudio concluyó, entre otros resultados, que la TEC por sí sola era menos costosa y más efectiva que la EMTr sola, con una probabilidad estimada entorno al 70%. Los costes unitarios empleados en este estudio fueron, de 737 € de 2013 por sesión de TEC, en base a un análisis de costes realizado por el Hospital Universitario de Canarias, que incluye los recursos sanitarios (personal, material, equipos, pruebas, medicación) utilizados durante una sesión de TEC. Este coste unitario equivale a 923.46 € de 2025, un valor inferior al coste promedio utilizado en nuestro análisis (1094.68 €), pero superior al coste mínimo considerado (875.74 €). El coste unitario empleado por estos mismos autores para cada sesión de EMTr fue de 319 € de 2013, que equivale a 399.71 € de 2025, y fue estimado en base a tarifas públicas de las comunidades autónomas. Este coste es superior al utilizado en el análisis del presente informe (112.5 €) que se basa en el coste informado por Centros Privados de Atención Sanitaria que aplican la EMTr a pacientes con depresión grave/resistente.

V.3 Aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales

La síntesis de la evidencia cualitativa pone de relieve que la TEC, aun siendo considerada una intervención eficaz en determinados contextos clínicos, está atravesada por tensiones significativas en términos de aceptabilidad, experiencia vivida, ética, organización y equidad. Los resultados muestran que la evaluación de la TEC no puede limitarse a parámetros de efectividad clínica, sino que requiere una consideración de

los factores éticos, legales, organizativos y sociales que condicionan su uso real en los sistemas sanitarios.

Desde la perspectiva de los profesionales de la salud mental, especialmente psiquiatras, la aceptabilidad de la TEC se sustenta principalmente en su eficacia percibida y en la rapidez de respuesta en situaciones de alto riesgo clínico, como la depresión grave o resistente al tratamiento [122,125,128]. No obstante, los resultados muestran que esta aceptabilidad es condicional y contextual, y que la TEC continúa siendo conceptualizada mayoritariamente como una intervención de "último recurso", lo que contribuye tanto al retraso en su indicación como al refuerzo del estigma [122,126,135,146].

En el caso del personal de enfermería, la aceptabilidad aparece marcada por una ambivalencia persistente, derivada de la tensión entre la observación de mejoras clínicas en algunos pacientes y la vivencia directa de efectos adversos, sufrimiento y dilemas éticos [129,135,139,146]. Es verdad también, que la evidencia muestra que la exposición directa y la experiencia acumulada pueden transformar actitudes inicialmente negativas, dando lugar incluso a figuras de referencia o *champions* dentro de los equipos, pero también que esta aceptación se produce a menudo sin una formación estructurada adecuada [138,139].

Los resultados evidencian que la experiencia de las personas que reciben TEC es profundamente heterogénea y polarizada. Antes del tratamiento, la aceptación de la TEC se produce mayoritariamente en contextos de desesperación extrema, sufrimiento intenso y sensación de no disponer de alternativas, lo que sitúa la decisión en un marco de vulnerabilidad más que de elección plenamente autónoma [131,135,140,143].

Durante el tratamiento, la calidad de la experiencia se ve fuertemente modulada por el trato recibido por el personal sanitario. Estudios como los de Rovers et al. (2025) [130] y Ahn et al. (2024) [119] muestran que el acompañamiento empático y la disponibilidad del personal de enfermería pueden mitigar el miedo y la ansiedad, mientras que la falta de apoyo intensifica la vivencia de pérdida de control y vulnerabilidad.

Tras la TEC, los resultados muestran un patrón con dos respuestas diferenciadas. Por un lado, algunos pacientes describen una mejoría clínica significativa y una reducción del sufrimiento depresivo [120,122,133]. Por otro, un número relevante de participantes relata pérdidas de memoria persistentes, deterioro funcional y cambios profundos en la identidad personal, vividos como daño iatrogénico físico y psicológico [126,127,140,145]. La falta de reconocimiento institucional de estas experiencias negativas agrava el impacto subjetivo y conduce,

en algunos casos, a la ruptura con los servicios de salud mental [135,145,146].

Esta revisión muestra que el estigma asociado a la TEC se construye y reproduce a múltiples niveles. Los imaginarios sociales alimentados por representaciones mediáticas e históricas negativas influyen decisivamente en el miedo inicial de pacientes y familias [120,127,138]. Este estigma es reconocido explícitamente por los propios profesionales, que describen la necesidad de "preparar el terreno" discursivo antes de proponer la TEC [122,125].

De forma relevante, los resultados indican que el estigma no es solo externo al sistema sanitario, sino que puede reproducirse dentro de los propios servicios, a través de un lenguaje clínico que presenta la TEC como extrema, de la minimización de efectos adversos o de la invalidación de las experiencias negativas reportadas por pacientes Estas dinámicas contribuyen a la internalización del estigma y al silenciamiento de las personas afectadas [140,143,145].

Uno de los hallazgos más consistentes de la revisión es la fragilidad del proceso de consentimiento informado en el contexto de la TEC. Diversos estudios documentan información incompleta, sesgada o difícil de retener, especialmente en pacientes con depresión grave y deterioro cognitivo asociado [126,130,140,143]. Asimismo, se describen múltiples formas de coerción implícita, vinculadas a la desesperación, a la dependencia institucional o al uso de consentimiento por terceros, particularmente en mujeres y personas en situación de alta vulnerabilidad [135,139,145,146]. Estos resultados cuestionan la suficiencia de los modelos formales de consentimiento y subrayan la necesidad de evaluar el consentimiento como un proceso relacional y contextual, más allá de la firma de un documento. Dado el escenario percibido de extrema vulnerabilidad del paciente, la elección de la TEC debe formar parte de un proceso de toma de decisiones compartida entre pacientes, familias y profesionales.

Desde una perspectiva organizativa, la factibilidad de la TEC se ve limitada por la necesidad de coordinación compleja entre servicios, la escasez de personal formado, la falta de apoyo institucional y las barreras financieras y logísticas [129,138,142]. La dependencia del apoyo informal de familiares y cuidadores emerge como un requisito práctico implícito, raramente reconocido en la planificación de servicios, que introduce desigualdades significativas [124,130,131].

En términos de equidad, esta revisión identifica disparidades asociadas a la disponibilidad geográfica, el nivel socioeconómico, la alfabetización sanitaria y el apoyo social, que condicionan tanto el acceso

como la calidad del proceso de decisión [128,130,138]. Estos hallazgos son especialmente relevantes para la ETS, ya que indican que la TEC, tal como se implementa actualmente, no es igualmente accesible ni aceptable para todas las poblaciones.

V.4 Necesidades de investigación y medidas de resultado estándares

Este informe identifica un estudio de la JLA que, aunque no centrado específicamente en la depresión grave o resistente al tratamiento, recoge prioridades de investigación directamente relacionadas con esta condición. Entre ellas destacan las barreras de acceso a la atención, las estrategias para informar y empoderar a los pacientes, y las formas de manejo cuando la depresión no responde a terapias convencionales. Estas prioridades ofrecen un marco relevante para orientar futuras investigaciones en el ámbito de la depresión grave o resistente al tratamiento y su abordaje clínico.

No se han encontrado conjuntos de medidas de resultado estandarizadas diseñadas específicamente para la terapia electroconvulsiva o la depresión grave o resistente al tratamiento. Sin embargo, se han identificado propuestas internacionales que aportan métricas aplicables, entre ellas la HDRS y la MADRS, así como conjuntos más amplios orientados a la depresión mayor en general que incluyen síntomas, calidad de vida, ideación suicida, efectos adversos, recurrencia y productividad laboral. Estas iniciativas constituyen referencias útiles, aunque persiste la necesidad de desarrollar y validar un núcleo específico de medidas adaptado a la evaluación de la TEC y de la depresión grave o resistente al tratamiento.

VI. Conclusiones

- La TEC, en comparación con la EMTr, se asoció a una mayor reducción de la sintomatología depresiva y a mayores tasas de remisión al final del tratamiento, especialmente en personas con depresión unipolar. No obstante, los resultados para la respuesta al tratamiento fueron variables y no permitieron establecer diferencias concluyentes. La calidad global de la evidencia para esta comparación se calificó como muy baja, principalmente debido al riesgo de sesgo, la heterogeneidad y la imprecisión de las estimaciones.
- En la comparación entre TEC y ketamina, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas intervenciones en los principales desenlaces de efectividad evaluados. Tanto la gravedad de la sintomatología depresiva como las tasas de respuesta y remisión mostraron mejorías en ambos grupos, con estimaciones imprecisas y heterogeneidad elevada. La calidad de la evidencia para esta comparación se consideró muy baja.
- Cuando la TEC se comparó con la farmacoterapia como tratamiento único del episodio depresivo, los metaanálisis no mostraron diferencias estadísticamente significativas en la gravedad de la sintomatología depresiva al final del tratamiento. No obstante, la síntesis narrativa de estudios individuales mostró, en su mayoría, una dirección del efecto favorable a la TEC, especialmente en términos de mejoría sintomática más temprana. Las tasas de respuesta y remisión no difirieron de forma significativa entre intervenciones, y los datos sobre recaídas no mostraron ventajas claras de la TEC de continuación frente a estrategias farmacológicas bien estructuradas. La calidad de la evidencia para esta comparación se consideró muy baja.
- En los estudios que evaluaron la TEC como intervención potenciadora añadida a la farmacoterapia, no se identificaron beneficios adicionales en la reducción de la gravedad de la sintomatología depresiva durante el tratamiento agudo en comparación con la farmacoterapia en solitario. Sin embargo, en la fase de continuación tras la remisión, la combinación de TEC y farmacoterapia se asoció a una reducción del riesgo de recaída frente a la farmacoterapia sola. La calidad de la evidencia para esta comparación se consideró muy baja.

- La heterogeneidad observada entre los estudios incluidos puede estar influida no solo por la inconsistencia de los resultados, sino también por la variabilidad en la implementación técnica de la TEC (p. ej., colocación de electrodos, parámetros de estimulación, dosis relativa al umbral convulsivo o tipo de anestesia), así como por diferencias en las características clínicas de las poblaciones incluidas. Estos factores pueden contribuir a la variabilidad en los resultados y deben tenerse en cuenta en la interpretación de la evidencia disponible y en el diseño de futuros estudios.
- La TEC mostró un perfil de seguridad globalmente aceptable en los ensayos incluidos. Los eventos adversos graves fueron poco frecuentes y, en general, no se consideraron atribuibles de forma directa al procedimiento. No obstante, la evaluación y notificación de eventos adversos fue heterogénea entre estudios, lo que limita la comparabilidad de los resultados.
- En relación con la seguridad cognitiva, la evidencia disponible indica que la TEC se asocia principalmente a alteraciones en la memoria autobiográfica retrógrada, aunque la magnitud y persistencia de estos efectos dependen de múltiples factores incluyendo parámetros técnicos como la colocación de electrodos, la dosis relativa al umbral convulsivo y el tipo de pulso utilizado. Estos efectos no se evalúan de forma sistemática en los ensayos, y los instrumentos utilizados con mayor frecuencia no son sensibles a los dominios cognitivos más afectados. La falta de seguimientos a medio y largo plazo limita la caracterización completa del perfil temporal de estos efectos.
- El análisis de costes realizado en este informe, desde la perspectiva del SNS, mostró que, para el tratamiento agudo completo en pacientes con depresión mayor y resistencia al tratamiento, los costes promedio por paciente serían de 13 356.96 € para la TEC, de 3375.00 € para la EMTr, y de 4912.81 € para la esketamina (pulverizador nasal), sin tener en cuenta inversión en equipamiento, hospitalización, ni tratamiento en fase de continuación/mantenimiento.
- La aceptabilidad de la TEC es altamente contextual y no puede evaluarse únicamente en términos de eficacia clínica. La evidencia cualitativa muestra que la aceptación por parte de profesionales y pacientes está influida por el estigma, la experiencia vivida, la calidad del consentimiento y el contexto organizativo.

- El proceso de consentimiento informado en la TEC presenta limitaciones relevantes, especialmente en personas con depresión grave, mujeres y pacientes con capacidad de decisión comprometida, lo que plantea desafíos éticos sustanciales para su implementación responsable.
- La implementación y el acceso equitativo a la TEC no dependen únicamente de criterios clínicos, sino también, entre otros, de factores organizativos y sociales, como la disponibilidad de servicios especializados, la formación específica de todo el equipo profesional que participa, las actitudes de profesionales, y el apoyo de familiares y cuidadores/as. Estos elementos influyen de manera decisiva en quién puede recibir la TEC, en qué condiciones y con qué experiencia, y deben ser considerados de forma integral en la planificación y organización de los servicios de salud mental.

VII. Recomendaciones

VII.1. Recomendaciones de uso clínico

TEC frente a EMTr

De acuerdo con los resultados de este informe, en personas adultas con depresión grave o resistente al tratamiento se sugiere una recomendación condicional a favor del uso de la TEC, frente a la EMTr. Esta recomendación se fundamenta en la evidencia que sugiere un mayor beneficio clínico potencial de la TEC en desenlaces críticos, como la reducción de la sintomatología depresiva y mayores tasas de remisión y respuesta, aunque con una certeza global baja o muy baja. No se han identificado diferencias clínicamente relevantes y consistentes en los efectos adversos entre ambas intervenciones.
La elevada incertidumbre de la evidencia, junto con la variabilidad en valores y preferencias, los mayores requerimientos organizativos, las implicaciones para la equidad y la aceptabilidad variable de la TEC, justifican el carácter condicional de la recomendación. La decisión de utilizar la TEC debe individualizarse, considerando el contexto asistencial, la disponibilidad de recursos y los valores y preferencias de cada persona, mediante un proceso de toma de decisiones compartida y consentimiento informado. En el Anexo 11 se pueden consultar los juicios realizados en el proceso de formulación de las recomendaciones.

TEC frente a ketamina

De acuerdo con los resultados de este informe, en personas adultas con depresión grave o resistente al tratamiento, se sugiere una recomendación condicional para el uso de la TEC o de la ketamina, sin favorecer de forma clara a ninguna de las dos intervenciones. Esta recomendación se fundamenta en que la evidencia disponible no muestra diferencias clínicamente relevantes entre ambas intervenciones en desenlaces críticos de efectividad o seguridad en el tratamiento agudo de un episodio depresivo. La certeza global de la evidencia es baja o muy baja, lo que impide establecer conclusiones firmes sobre la superioridad de una intervención frente a otra. La ausencia de información suficiente sobre el coste-efectividad, junto con consideraciones relativas a la equidad, aceptabilidad y factibilidad, especialmente en el caso de la TEC, justifican el carácter condicional de la recomendación. La elección

terapéutica debe individualizarse, incorporando el contexto asistencial, las circunstancias clínicas y los valores y preferencias de las personas afectadas, mediante procesos adecuados de información y consentimiento informado que faciliten la toma de decisiones. En el Anexo 11 se pueden consultar los juicios realizados en el proceso de formulación de las recomendaciones.

TEC frente a farmacoterapia

De acuerdo con los resultados de este informe, en personas adultas con depresión grave o resistente al tratamiento, se sugiere una recomendación condicional para el uso de la TEC o de la farmacoterapia. Esta recomendación se fundamenta en que la evidencia disponible no muestra diferencias clínicamente relevantes y consistentes entre la TEC y la farmacoterapia en los desenlaces críticos, tanto en términos de efectividad (reducción de la sintomatología depresiva, respuesta o remisión) como en la seguridad, en el tratamiento agudo de un episodio depresivo. La certeza global de la evidencia es baja o muy baja, debido a limitaciones de los estudios disponibles, heterogeneidad de los resultados y tamaños muestrales reducidos, lo que impide establecer recomendaciones firmes sobre la superioridad de una intervención frente a la otra. Además, existe incertidumbre relevante en relación con el coste-efectividad, así como consideraciones importantes en términos de equidad, aceptabilidad y factibilidad, especialmente en el caso de la TEC, relacionadas con su disponibilidad desigual, el estigma asociado y los mayores requerimientos organizativos. En conjunto, estos aspectos justifican la formulación de una recomendación de carácter condicional, que enfatiza la necesidad de individualizar la elección terapéutica, considerando el contexto asistencial y la disponibilidad de recursos; tener en cuenta las circunstancias clínicas específicas, incluyendo la gravedad del episodio, tratamientos previos y comorbilidades; así como los valores y preferencias de las personas afectadas, particularmente en relación expectativas de respuesta, perfil de efectos adversos y experiencias previas con tratamientos farmacológicos. La recomendación destaca la importancia de garantizar procesos adecuados de información, deliberación y consentimiento informado, que faciliten una toma de decisiones compartida entre profesionales y pacientes. En el Anexo 11 se pueden consultar los juicios realizados en el proceso de formulación de las recomendaciones.

TEC junto a farmacoterapia frente a farmacoterapia en solitario

De acuerdo con los resultados de este informe, en personas adultas con depresión grave o resistente al tratamiento, se sugiere una recomendación condicional a favor del uso de la TEC en combinación con farmacoterapia. Esta recomendación se fundamenta en que, aunque la evidencia disponible no muestra diferencias clínicamente relevantes y consistentes en la reducción de la sintomatología depresiva entre ambas estrategias, especialmente en la fase aguda, también sugiere que, en el contexto de la fase de continuación tras una respuesta inicial, la combinación de TEC y farmacoterapia podría asociarse a una reducción del riesgo de recaída en comparación con la farmacoterapia en solitario. Este posible beneficio debe interpretarse con precaución, dado el número limitado de estudios disponibles, la heterogeneidad en los esquemas de tratamiento, las duraciones de seguimiento variables y la certeza baja o muy baja de la evidencia. En particular, la evidencia disponible no permite establecer conclusiones firmes sobre la magnitud del efecto ni su aplicabilidad a todos los contextos clínicos. Asimismo, no se dispone de evidencia específica sobre el coste-efectividad de la estrategia combinada, y existen consideraciones relevantes en términos de aceptabilidad, factibilidad y valores y preferencias, relacionadas con la carga del tratamiento, los mayores requerimientos organizativos y la variabilidad en la percepción de beneficios y riesgos por parte de las personas afectadas. En conjunto, estos aspectos justifican la formulación de una recomendación de carácter condicional, que destaca la necesidad de diferenciar claramente la fase de tratamiento, limitando la consideración de la estrategia combinada a la fase continuación tras respuesta clínica, individualizar la indicación, teniendo en cuenta el riesgo de recaída, la tolerabilidad previa y la carga del tratamiento; así como los valores y preferencias de las personas afectadas, especialmente en relación con la aceptabilidad de los tratamientos prolongados o intensivos. La recomendación destaca la importancia de garantizar procesos adecuados de información, deliberación y consentimiento informado, que faciliten la toma de decisiones compartida entre profesionales y pacientes. En el Anexo 11 se pueden consultar los juicios realizados en el proceso de formulación de las recomendaciones.

VII.2. Recomendación de investigación futura

Considerando las áreas de incertidumbre detectadas durante el desarrollo del informe, se proponen las siguientes recomendaciones de investigación futura:

- Estudios clínicos rigurosos: se recomienda realizar estudios con diseños metodológicos robustos, que incluyan una definición clara de la población candidata a TEC. Asimismo, se sugiere realizar análisis de subgrupos en función de variables potencialmente moduladoras, como la severidad del trastorno depresivo, la edad, el sexo o la presencia de comorbilidades.
- Seguimiento a medio y largo plazo: es necesario evaluar la sostenibilidad de los efectos de la TEC mediante seguimientos prolongados, incorporando medidas de recaída, mantenimiento de la respuesta clínica y evolución de los posibles efectos adversos cognitivos a lo largo del tiempo. Asimismo, se recomienda que estos estudios incorporen evaluaciones neuropsicológicas basales y seguimiento cognitivo sistemático con instrumentos sensibles a los dominios potencialmente afectados por la TEC.
- Estrategias secuenciales: se recomienda desarrollar estudios que evalúen estrategias terapéuticas secuenciales que combinen TEC con intervenciones psicoterapéuticas de continuación (p. ej., TCC), con el objetivo de optimizar el mantenimiento de la respuesta clínica y reducir el riesgo de recaída.
- Estratificación de pacientes: se recomienda promover investigaciones orientadas a identificar variables clínicas, funcionales y, potencialmente, biomarcadores que permitan mejorar la estratificación de pacientes y optimizar la secuenciación de tratamientos en depresión mayor y DRT. Este enfoque podría contribuir a identificar perfiles de pacientes con mayor probabilidad de beneficio de las distintas alternativas terapéuticas, incluida la TEC, en el marco de modelos de atención escalonada.
- Evaluaciones económicas: se recomienda llevar a cabo estudios de coste-efectividad de la TEC desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud, priorizando aquellas comparaciones para las que no se dispone de evidencia adaptada al contexto español.

- Estudios cualitativos: es necesario explorar, mediante estudios cualitativos, las percepciones y experiencias de pacientes, familiares o personas cuidadoras y profesionales sanitarios en relación con la aceptabilidad, la equidad en el acceso y la factibilidad de la TEC en el contexto español.
- Aspectos organizativos y de implementación: se recomienda realizar estudios que evalúen la integración de la TEC en los circuitos asistenciales españoles, los modelos organizativos existentes, la disponibilidad de recursos humanos y materiales, así como las necesidades de formación específica de los profesionales implicados.

VII.3. Recomendación para la actualización del informe

Atendiendo a los criterios expuestos en la sección de métodos para evaluar la necesidad de actualización, se considera que la potencial fecha de actualización de este informe podría ser en 5 años (2030).

Para proponer esta fecha, se ha considerado la tendencia estable de la tasa de publicaciones recientes en el área de la tecnología evaluada, así como el número de estudios en marcha identificados con potencial de proporcionar resultados relevantes en los próximos cuatro años. No obstante, en caso de que, llegada la fecha propuesta no existiera nueva evidencia que pudiera modificar las conclusiones y/o recomendaciones del informe, se podría considerar posponer la actualización hasta que dicha información esté disponible. Por otro lado, es importante tener en cuenta que otros criterios complementarios de interés, como cambios en los precios de las tecnologías o en los costes operativos, en la situación epidemiológica o en las indicaciones clínicas, podrían adelantar o modificar la fecha propuesta para la actualización del informe.

Contribución de los/as autores/as, personal de apoyo y revisores/es externos/as

Autores/as

- *Andrea Duarte-Díaz*✉. Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC), adscrita al Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS). Coordinación del informe. Revisión de la literatura, extracción y síntesis de datos, lectura crítica de los estudios incluidos, participación en el proceso de formulación de recomendaciones y redacción del informe.
- *Alezandra Torres Castaño*. Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC), adscrita al Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Revisión del protocolo del informe, revisión de la literatura, extracción y síntesis de datos, lectura crítica de los estudios incluidos, evaluación de los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales, redacción parcial del informe y revisión final del borrador del informe. Participación en el proceso de formulación de recomendaciones.
- *Lidia García Pérez*. Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC), adscrita al Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS). Revisión del protocolo del informe, revisión de la literatura, estudio de costes, participación en el proceso de formulación de recomendaciones, redacción parcial del informe y revisión final del borrador del informe. Participación en el proceso de formulación de recomendaciones.
- *Estefanía Herrera-Ramos*. Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC), adscrita al Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS).

Revisión del protocolo del informe, diseño de las estrategias de búsqueda, consulta en las bases de datos bibliográficas, redacción parcial del informe y revisión final del borrador del informe.

- *Carmen Guirado Fuentes.* Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC), adscrita al Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Revisión del protocolo del informe, revisión de la literatura, estudio de costes, redacción parcial del informe y revisión final del borrador del informe. Participación en el proceso de formulación de recomendaciones.
- *Juan Ignacio Capafons Sosa.* Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC), adscrita al Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Identificación de necesidades de investigación y medidas de resultado estándares y redacción parcial del informe.
- *Lena Arnal Artiaga.* Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Revisión del protocolo del informe, revisión de la literatura, extracción y síntesis de datos, lectura crítica de los estudios incluidos, evaluación de los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales, redacción parcial del informe y revisión final del borrador del informe.
- *Amado Rivero-Santana*. Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC), adscrita al Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS). Revisión del protocolo del informe, participación en el proceso de formulación de recomendaciones. Revisión de la literatura. Extracción de datos de efectividad y seguridad. Evaluación del riesgo de sesgo. Revisión final del borrador del informe.
- *Vanesa Ramos-García*. Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC), adscrita al Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS). Revisión del protocolo del informe, participación en el proceso de formulación de recomendaciones. Revisión de la literatura. Extracción de datos de efectividad y seguridad. Evaluación del riesgo de sesgo. Revisión final del borrador del informe.

- *Francesca Favaro*. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Extracción de datos de efectividad y seguridad. Evaluación del riesgo de sesgo. Revisión del protocolo y el borrador final del informe.
- *Violeta Cazaña Pérez*. Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC), adscrita al Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS). Extracción de datos de efectividad y seguridad. Evaluación del riesgo de sesgo. Revisión del protocolo y el borrador final del informe.
- Diego Infante Ventura. Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC), adscrita al Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS). Extracción de datos de efectividad y seguridad. Evaluación del riesgo de sesgo. Revisión del protocolo y el borrador final del informe.
- Alicia Marina Gómez Ramos. Colaboradora del Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Extracción de datos de efectividad y seguridad. Evaluación del riesgo de sesgo. Revisión del protocolo y el borrador final del informe.
- *Jaime Rodríguez-Drincourt de Elízaga*. Colaboradora del Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Extracción de datos de efectividad y seguridad. Evaluación del riesgo de sesgo. Revisión del protocolo y el borrador final del informe.
- *Yolanda Álvarez*-Pérez. Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC), adscrita al Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS). Extracción de datos de efectividad y seguridad. Evaluación del riesgo de sesgo. Revisión del borrador final del informe. Participación en el proceso de formulación de recomendaciones.
- *Yolanda Ramallo-Fariña*. Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC), adscrita al Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS).

Identificación de necesidades de investigación y medidas de resultado estándares.

- *Pedro Guillermo Serrano*-Pérez. Experto clínico (psiquiatra). Departamento de Psiquiatría y Medicina Forense, Universitat Autònoma de Barcelona. Departamento de Psiquiatría, Hospital Álvaro Cunqueiro (Vigo), Servizo Galego de Saúde (SERGAS). Translational Neuroscience Research Group, Galicia Sur Health Research Institute (IIS-Galicia Sur). Centro de Investigación Biomédica en Red – Salud Mental (CIBERSAM). Revisión del protocolo y el borrador final del informe.
- *Jonatan González Padilla.* Experto clínico (psiquiatra). Hospital San Juan de Dios (Tenerife). Revisión del protocolo y el borrador final del informe.
- *Laura Martínez Fernández*. Experta clínica (enfermera de salud mental). Hospital Álvaro Cunqueiro (Vigo), Servizo Galego de Saúde (SERGAS). Revisión del protocolo y el borrador final del informe.
- Esperanza Varela. Experta clínica (psicóloga). Hospital Costa del Sol (Málaga). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS). Revisión del borrador final del informe.
- *Lilisbeth Perestelo-Pérez*. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS). Supervisión del informe, revisión del protocolo, participación en el proceso de formulación de recomendaciones y revisión del borrador final del informe.

andrea.duartediaz@sescs.es

Responsable de Agencia

- *Lilisbeth Perestelo-Pérez*. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS).

Personal de apoyo

- *Carlos González Rodríguez.* Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC), adscrita al Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Apoyo en las tareas de documentación y edición.
- *Carlos Díaz González.* Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Apoyo en las tareas de documentación.

Revisor externo

- *Salvatore Aguilar Ortiz.* Psiquiatra. Parc Sanitari Sant Joan de Déu. Revisión del borrador del informe.

Representantes de sociedades científicas, colegios profesionales e industria

Los comentarios de representantes de sociedades científicas, colegios profesionales e industria se muestran en el Anexo 5.

Representantes de sociedades científicas y colegios profesionales

- *Francisco Santolaya Ochando y Vicenta Esteve Biot.* Consejo General de la Psicología de España (COP). Revisión del protocolo y del borrador final del informe.
- *Esther Arjona Jiménez*. Sociedad Española de Psicología Clínica (ANPIR). Revisión del protocolo y del borrador final del informe.
- *Óscar Alcoverro Fortuny*. Fundación Española de Psiquiatría y Salud Mental (FEPSM). Revisión del protocolo y del borrador final del informe.

Representantes de la industria

- *Diego Muñoz Leiva.* Hershill S.L. Participación en la consulta sobre aspectos ambientales.
- *Eduardo Miranda Blanco.* Hospital Hispania S.L. Participación en la consulta sobre aspectos ambientales. Revisión del borrador del informe final.

Declaración de intereses

Los/as autores/as del presente informe, representantes de sociedades científicas y revisores/as externos/as completaron un formulario de declaración de intereses, declarando no tener conflictos de intereses en relación con la intervención evaluada ni los comparadores considerados.

Referencias

1. World Health Organization. Depressive disorder (depression) [Internet]. 2023 [Accedido 3-04-2025]. Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders [Internet]. DSM-5-TR. American Psychiatric Association Publishing; 2022 [Accedido 3-04-2025]. Disponible en: https://psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890425787
3. Organización Mundial de la Salud. CIE-11 para estadísticas de mortalidad y morbilidad [Internet]. 2025 [Accedido 7-04-2025]. Disponible en: https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/es#578635574
4. Zhang Y, Jia X, Yang Y, Sun N, Shi S, Wang W. Change in the global burden of depression from 1990-2019 and its prediction for 2030. Journal of Psychiatric Research. 2024 oct 1;178:16-22.
5. Vieta E, Alonso J, Pérez-Sola V, Roca M, Hernando T, Sicras-Mainar A, et al. Epidemiology and costs of depressive disorder in Spain: the EPICO study. European Neuropsychopharmacology. 2021 sep 1;50:93-103.
6. Nota de Prensa: Encuesta de Salud de España (ESdE). Año 2023. [Internet]. [Accedido 27-11-2025]. Disponible en: https://www.ine.es/dyngs/Prensa/ESdE2023.htm
7. Álvarez M, Atienza G, Avila MJ, González A, Guitián D, De Las Heras E. Guía de práctica clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto [Internet]. 2.a ed. GuíaSalud; 2023 [Accedido 7-04-2025]. Disponible en: https://portal.guiasalud.es/gpc/depresion-adulto/
8. Conway CR, George MS, Sackeim HA. Toward an Evidence-Based, Operational Definition of Treatment-Resistant Depression: When Enough Is Enough. JAMA Psychiatry. 2017 ene 1;74(1):9.
9. Sforzini L, Worrell C, Kose M, Anderson IM, Aouizerate B, Arolt V, et al. A Delphi-method-based consensus guideline for definition of treatment-resistant depression for clinical trials. Mol Psychiatry. 2022 mar;27(3):1286-99.
10. McIntyre RS, Alsuwaidan M, Baune BT, Berk M, Demyttenaere K, Goldberg JF, et al. Treatment-resistant depression: definition, prevalence, detection, management, and investigational interventions. World Psychiatry. 2023 oct;22(3):394-412.

11. Kverno KS, Mangano E. Treatment-Resistant Depression: Approaches to Treatment. J Psychosoc Nurs Ment Health Serv. 2021 sep;59(9):7-11.
12. Liu X, Mukai Y, Furtek CI, Bortnichak EA, Liaw K-L, Zhong W. Epidemiology of Treatment-Resistant Depression in the United States. J Clin Psychiatry. 2021 nov 30;83(1):21m13964.
13. Thomas L, Kessler D, Campbell J, Morrison J, Peters TJ, Williams C, et al. Prevalence of treatment-resistant depression in primary care: cross-sectional data. Br J Gen Pract. 2013 dic;63(617):e852-858.
14. Pagnin D QV Pini S,Cassano GB. Efficacy of ECT in depression: a meta-analytic review. The journal of ECT. 2004;20:13-20.
15. Fekadu A, Donocik JG, Cleare AJ. Standardisation framework for the Maudsley staging method for treatment resistance in depression. BMC Psychiatry. 2018 abr 11;18(1):100.
16. Pérez-Sola V, Roca M, Alonso J, Gabilondo A, Hernando T, Sicras-Mainar A, et al. Economic impact of treatment-resistant depression: A retrospective observational study. Journal of Affective Disorders. 2021 dic 1;295:578-86.
17. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Depression in adults: treatment and management. UK: 2022.
18. Saelens J, Gramser A, Watzal V, Zarate CA, Lanzenberger R, Kraus C. Relative effectiveness of antidepressant treatments in treatment-resistant depression: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. Neuropsychopharmacol. 2024 dic 30;1-7.
19. Hospital Universitario 12 de Octubre. Protocolo de Terapia Electroconvulsiva (TEC): Indicación, procedimientos, seguridad y calidad (2015-2017). Madrid: 2015.
20. Vitela-Maldonado BE. Historia de la terapia electroconvulsiva: ¿cuándo empezó a utilizarse anestesia para este procedimiento? Revista Mexicana de Anestesiología. 2022;45(4):293-6.
21. Bernardo Arroyo M, González-Pinto Arrillaga A, Urretavizcaya MF. Consenso español sobre la terapia electroconvulsiva [Internet]. EMISA, Editorial Médica Internacional; 2018 [Accedido 31-03-2025]. Disponible en: https://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?codigo=920592
22. Espinoza RT, Kellner CH. Electroconvulsive Therapy. N Engl J Med. 2022 feb 17;386(7):667-72.
23. Weiss A, Hussain S, Ng B, Sarma S, Tiller J, Waite S, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists professional

practice guidelines for the administration of electroconvulsive therapy. Aust N Z J Psychiatry. 2019 jul;53(7):609-23.

24. Kellner CH, Knapp R, Husain MM, Rasmussen K, Sampson S, Cullum M, et al. Bifrontal, bitemporal and right unilateral electrode placement in ECT: randomised trial. Br J Psychiatry. 2010 mar;196(3):226-34.

25. Kolshus E, Jelovac A, McLoughlin DM. Bitemporal v . high-dose right unilateral electroconvulsive therapy for depression: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Psychol. Med. 2017 feb;47(3):518-30.

26. Thirthalli J, Sinha P, Sreeraj VS. Clinical Practice Guidelines for the Use of Electroconvulsive Therapy. Indian Journal of Psychiatry. 2023 feb;65(2):258-69.

27. Food and Drug Administration, HHS. Neurological Devices; Reclassification of Electroconvulsive Therapy Devices; Effective Date of Requirement for Premarket Approval for Electroconvulsive Therapy Devices for Certain Specified Intended Uses. Final order. Fed Regist. 2018 dic 26;83(246):66103-24.

28. Health Quality Ontario. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Treatment-Resistant Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Ont Health Technol Assess Ser. 2016 mar 1;16(5):1-66.

29. Chaudhri SI, Amin A, Panjiyar BK, Al-taie DS, AlEdani EM, Gurramkonda J, et al. A Comparison of the Efficacy and Adverse Effects of Ketamine and Electroconvulsive Therapy in the Management of Treatment-Resistant Depression: A Systematic Review. Cureus. 2024 mar 5;

30. Guo Q, Guo L, Wang Y, Shang S. Efficacy and safety of eight enhanced therapies for treatment-resistant depression: A systematic review and network meta-analysis of RCTs. Psychiatry Res. 2024 sep;339:116018.

31. Fountoulakis KN, Saitis A, Schatzberg AF. Esketamine Treatment for Depression in Adults: A PRISMA Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Psychiatry. 2025 mar 1;182(3):259-75.

32. Sweetmore V. What are the ethical dilemmas in the decision-making processes of nursing people given electroconvulsive therapy? A critical realist review of qualitative evidence. Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing. 2022;29(2):204-19.

33. Cunha C, Pereira R, França G, Silva J. Electroconvulsive therapy and informed consent in compulsory treatment – an ethical dilemma. European Psychiatry. 2021 abr;64(S1):S714-5.

34. Sanz-Fuentenebro J, Vera I, Verdura E, Urretavizcaya M, Martínez-

Amorós E, Soria V, et al. Patrón de uso de la terapia electroconvulsiva en España: propuestas para una práctica óptima y un acceso equitativo. Revista de Psiquiatría y Salud Mental. 2017 abr 1;10(2):87-95.

35. Gil-Badenes J, Alemany C, Iglesias M, de Arriba A, Foguet-Boreu Q, Hernández-Ribas R, et al. Practice of Electroconvulsive Therapy in Catalonia in 2022: Results From a Large Cross-Sectional Survey. J ECT. 2025 jun 1;41(2):136-42.

36. EUnetHA Joint Action 2 Work Package 8. HTA Core Model ® Version 3.0 [Internet]. 2016. Disponible en: www.htacoremodel.info/BrowseModel.aspx

37. Puñal-Riobóo J, Baños Álvarez E, Varela Lema L, Castillo Muñoz M, Atienza Merino G, Ubago Pérez R, et al. Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias. Santiago de Compostela; Madrid: Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud. Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, avalia-t; 2016.

38. Higgins JPT, Green S. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones. Cochrane. 2011;(March):1-639.

39. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA a, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. BMJ (Clinical research ed.). 2009 jul;339:b2700.

40. EUnetHTA. EUnetHTA HTA Adaptation Toolkit & Glossary was developed by Work Package 5 Adapting existing HTAs from one country into other settings. 2011.

41. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 2017 sep 21;358:j4008.

42. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2019 ago 28;366:l4898.

43. Higgins JPT, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. Statistics in Medicine. 2002 jun 15;21(11):1539-58.

44. 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. 2008 abr 26;336(7650):924-6.

45. Jaime Caro J, Eddy DM, Kan H, Kaltz C, Patel B, Eldessouki R, et al. Questionnaire to Assess Relevance and Credibility of Modeling Studies for Informing Health Care Decision Making: An ISPOR-AMCP-NPC Good Practice Task Force Report. Value in Health. 2014 mar;17(2):174-82.

46. Craig D, Rice S, Aguiar-Ibanez R, Glanville J, Kleijnen J, Drummond MF. NHS Economic Evaluation Database Handbook. Chapter III: Guidance for writing NHS EED abstracts. CRD Reports. [Internet]. 2007. Disponible en: http://www.york.ac.uk/inst/crd/crdrep.htm

47. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL. Methods for the economic evaluation of health care programme. Third edition. Oxford: Oxford University Press; 2005.

48. López Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, et al. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. Gaceta Sanitaria. 2010;24(2):154-70.

49. Welte R, Feenstra T, Jager H, Leidl R. A Decision Chart for Assessing and Improving the Transferability of Economic Evaluation Results Between Countries: PharmacoEconomics. 2004;22(13):857-76.

50. Shemilt I, Thomas J, Morciano M. A web-based tool for adjusting costs to a specific target currency and price year. Evidence & Policy: A Journal of Research, Debate and Practice. 2010;6(1):51-9.

51. Husereau D, Drummond M, Augustovski F, de Bekker-Grob E, Briggs AH, Carswell C, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) Statement: Updated Reporting Guidance for Health Economic Evaluations. Value Health. 2022 ene;25(1):3-9.

52. Farmacéuticos CG de C. Spravato 28 Mg 1 Envase Solucion Para Pulverizacion Nasal - Farmacéuticos [Internet].

53. 2018_Consenso_TEC.

54. Valcárcel-Nazco C, Rodriguez-Díaz B, Guirado-Fuentes C, García-Pérez L, Estupiñan-Romero F. CONCEPT-COSTS. Compendium of Healthcare Costs in Spain (CONCEPT-COSTS Database) [Internet]. 2025 nov 12;

55. Guia Profesionales Sanitarios Spravato | PDF | Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina | Medicina [Internet]. [Accedido 15-12-2025]. Disponible en: https://es.scribd.com/document/632500798/Guia-Profesionales-Sanitarios-Spravato

56. . :: CIMA ::. FICHA TECNICA SPRAVATO 28 MG SOLUCION PARA PULVERIZACION NASAL [Internet]. [Accedido 15-12-2025]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191410001/FT_1191410001%20.html

57. Degerlund Maldi K, Asellus P, Myléus A, Norström F. Cost-utility analysis of esketamine and electroconvulsive therapy in adults with treatment-resistant depression. BMC Psychiatry. 2021 dic 7;21(1):610.

58. Facey K, Ørtenblad L, Lo Scalzo A. EUnetHTA HTA Core Model: Patient and Social Aspects. 2016 ene 26;

59. Moberg J, Oxman AD, Rosenbaum S, Schünemann HJ, Guyatt G, Flottorp S, et al. The GRADE Evidence to Decision (EtD) framework for health system and public health decisions. Health Res Policy Syst. 2018 may 29;16(1):45.

60. Oortwijn W, Sampietro-Colom L. The VALIDATE handbook: An approach on the integration of values in doing assessments of health technologies [Internet]. Radboud University Press; 2022 [Accedido 11-12-2025]. Disponible en: https://books.radbouduniversitypress.nl/index.php/rup/catalog/book/The_validate_handbook

61. Covidence - Better systematic review management [Internet]. [Accedido 11-12-2025]. Disponible en: https://www.covidence.org/

62. Gonzalez-Gil T. Plantilla para ayudarte a entender un estudio cualitativo. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; 2010. Cuaderno III. p.3-8. 2019.

63. Nvivo Spain – Organiza, almacena y analiza tus datos [Internet].

64. Anand A, Mathew SJ, Sanacora G, Murrough JW, Goes FS, Altinay M, et al. Ketamine versus ECT for Nonpsychotic Treatment-Resistant Major Depression. New England Journal of Medicine. 2023;388(25):2315-25.

65. Bjoerke-Bertheussen J, Schoeyen H, Andreassen OA, Malt UF, Oedegaard KJ, Morken G, et al. Right unilateral electroconvulsive therapy does not cause more cognitive impairment than pharmacologic treatment in treatment-resistant bipolar depression: A 6-month randomized controlled trial follow-up study. Bipolar Disorders. 2018;20(6):531-8.

66. Brakemeier E, Merkl A, Wilbertz G, Quante A, Regen F, Bührsch N, et al. Cognitive-behavioral therapy as continuation treatment to sustain response after electroconvulsive therapy in depression: a

randomized controlled trial. 2014;76(3):194-202.

67. Brus O, Cao Y, Carlborg A, Engstrom I, von Knorring L, Nordenskjold A. Long-Term Effect of Maintenance Electroconvulsive Therapy in Patients With Depression-Data From a Small Randomized Controlled Trial. The journal of ECT. 2024;40(3):169-72.
68. Dannon PN, Dolberg OT, Schreiber S, Grunhaus L. Three and six-month outcome following courses of either ECT or rTMS in a population of severely depressed individuals - Preliminary report. Biological Psychiatry. 2002;51(8):687-90.
69. Davidson J, McLeod M, Law-Yone B. A comparison of electroconvulsive therapy and combined phenelzine-amitriptyline in refractory depression. Archives of General Psychiatry. 1978;35(5):639-42.
70. Dinan TG, Barry S. A comparison of electroconvulsive therapy with a combined lithium and tricyclic combination among depressed tricyclic nonresponders. Acta Psychiatrica Scandinavica. 1989;80(1):97-100.
71. Ekstrand J, Fattah C, Persson M, Cheng T, Nordanskog P, Åkeson J, et al. Racemic Ketamine as an Alternative to Electroconvulsive Therapy for Unipolar Depression: A Randomized, Open-Label, Non-Inferiority Trial (KetECT). International Journal of Neuropsychopharmacology. 2022;25(5):339-49.
72. Eranti S, Mogg A, Pluck G, Landau S, Purvis R, Brown RG, et al. A randomized, controlled trial with 6-month follow-up of repetitive transcranial magnetic stimulation and electroconvulsive therapy for severe depression. American Journal of Psychiatry. 2007;164(1):73-81.
73. Fitzgerald PB, Hoy KE, Elliot D, McQueen S, Wambeek LE, Chen L, et al. A pilot study of the comparative efficacy of 100 Hz magnetic seizure therapy and electroconvulsive therapy in persistent depression. Depression and Anxiety. 2018;35(5):393-401.
74. Folkerts HW, Michael N, Tölle R, Schonauer K, Mücke S, Schulze-Mönking H. Electroconvulsive therapy vs. paroxetine in treatment-resistant depression - A randomized study. Acta Psychiatrica Scandinavica. 1997;96(5):334-42.
75. Gangadhar BN, Kapur RL, Kalyanasundaram S. Comparison of electroconvulsive therapy with imipramine in endogenous depression: A double blind study. British Journal of Psychiatry. 1982;141(4):367-71.
76. Ghasemi M, Kazemi Mohammad H, Yoosefi A, Ghasemi A,

Paragomi P, Amini H. Rapid antidepressant effects of repeated doses of ketamine compared with electroconvulsive therapy in hospitalized patients with major depressive disorder. 2013;215(2):355-361.

77. Grunhaus L, Dannon PN, Schreiber S, Dolberg OH, Amiaz R, Ziv R, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation is as effective as electroconvulsive therapy in the treatment of nondelusional major depressive disorder: An open study. Biological Psychiatry. 2000;47(4):314-24.

78. Grunhaus L, Schreiber S, Dolberg OT, Polak D, Dannon PN. A randomized controlled comparison of electroconvulsive therapy and repetitive transcranial magnetic stimulation in severe and resistant nonpsychotic major depression. Biological Psychiatry. 2003;53(4):324-31.

79. Haghighi M, Salehi I, Erfani P, Jahangard L, Bajoghli H, Holsboer-Trachsler E, et al. Additional ECT increases BDNF-levels in patients suffering from major depressive disorders compared to patients treated with citalopram only. Journal of Psychiatric Research. 2013;47(7):908-15.

80. Hansen PEB, Ravnkilde B, Videbech P, Clemmensen K, Sturlason R, Reiner M, et al. Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation inferior to electroconvulsive therapy in treating depression. Journal of ECT. 2011;27(1):26-32.

81. Janakiramaiah N, Gangadhar BN, Naga Venkatesha Murthy PJ, Harish MG, Subbakrishna DK, Vedamurthachar A. Antidepressant efficacy of Sudarshan Kriya Yoga (SKY) in melancholia: A randomized comparison with electroconvulsive therapy (ECT) and imipramine. Journal of Affective Disorders. 2000;57(1-3):255-9.

82. Janicak PG, Dowd SM, Martis B, Alam D, Beedle D, Krasuski J, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation versus electroconvulsive therapy for major depression: Preliminary results of a randomized trial. Biological Psychiatry. 2002;51(8):659-67.

83. Jha MK, Wilkinson ST, Krishnan K, Collins KA, Sanacora G, Murrough J, et al. Ketamine vs Electroconvulsive Therapy for Treatment-Resistant Depression: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. JAMA Network Open. 2024;7(6).

84. Kayser S, Bewernick BH, Grubert C, Hadrysiewicz BL, Axmacher N, Schlaepfer TE. Antidepressant effects, of magnetic seizure therapy and electroconvulsive therapy, in treatment-resistant depression. Journal of Psychiatric Research. 2011;45(5):569-76.

85. Kayser S, Bewernick BH, Soehle M, Switala C, Gippert SM, Dreimueller N, et al. Degree of postictal suppression depends on

seizure induction time in magnetic seizure therapy and electroconvulsive therapy. Journal of ECT. 2017;33(3):167-75.

86. Kellner CH, Knapp RG, Petrides G, Rummans TA, Husain MM, Rasmussen K, et al. Continuation electroconvulsive therapy vs pharmacotherapy for relapse prevention in major depression: A multisite study from the consortium for research in electroconvulsive therapy (CORE). Archives of General Psychiatry. 2006;63(12):1337-44.

87. Kellner C, Husain M, Knapp R, McCall W, Petrides G, Rudorfer M, et al. A Novel Strategy for Continuation ECT in Geriatric Depression: phase 2 of the PRIDE Study. 2016;173(11):1110-1118.

88. Keshtkar M, Ghanizadeh A, Firoozabadi A. Repetitive transcranial magnetic stimulation versus electroconvulsive therapy for the treatment of major depressive disorder, a randomized controlled clinical trial. Journal of ECT. 2011;27(4):310-4.

89. Kessler U, Schoeyen HK, Andreassen OA, Eide GE, Malt UF, Oedegaard KJ, et al. The effect of electroconvulsive therapy on neurocognitive function in treatment-resistant bipolar disorder depression. Journal of Clinical Psychiatry. 2014;75(11):e1306-13.

90. Kheirabadi D, Kheirabadi GR, Mirlohi Z, Tarrahi MJ, Norbaksh A. Comparison of Rapid Antidepressant and Antisuicidal Effects of Intramuscular Ketamine, Oral Ketamine, and Electroconvulsive Therapy in Patients with Major Depressive Disorder: A Pilot Study. Journal of Clinical Psychopharmacology. 2020;40(6):588-93.

91. Kheirabadi G, Vafaie M, Kheirabadi D, Mirlouhi Z, Hajiannasab R. Comparative Effect of Intravenous Ketamine and Electroconvulsive Therapy in Major Depression: A Randomized Controlled Trial. Advanced biomedical research. 2019;8(101586897):25.

92. Latif AA, Nasreldin M, Kader AA, Fathy H, Moussa S, Basheer M, et al. A randomized study comparing the short-term neurocognitive outcome of electroconvulsive therapy versus repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of patients with depression. Journal of Psychiatric Practice. 2020;26(1):23-36.

93. Lisanby SH, Luber B, Schlaepfer TE, Sackeim HA. Safety and feasibility of magnetic seizure therapy (MST) in major depression: Randomized within-subject comparison with electroconvulsive therapy. Neuropsychopharmacology. 2003;28(10):1852-65.

94. Lisanby SH, McClintock SM, McCall WV, Knapp RG, Cullum CM, Mueller M, et al. Longitudinal Neurocognitive Effects of Combined Electroconvulsive Therapy (ECT) and Pharmacotherapy in Major

Depressive Disorder in Older Adults: Phase 2 of the PRIDE Study. American Journal of Geriatric Psychiatry. 2022;30(1):15-28.

95. Liu Y, Hu Q, Xu S, Li W, Liu J, Han L, et al. Antidepressant effects of dexmedetomidine compared with ECT in patients with treatment-resistant depression. Journal of Affective Disorders. 2024;347((Liu Y.) Jinzhou Medical University, Liaoning, Jinzhou, China(Hu Q.; Xu S.) Zhejiang Chinese Medical University, Zhejiang, Hangzhou, China(Li W.; Liu J.) Department of Psychiatry, Affiliated Mental Health Center, Zhejiang University School of Medicine, Zh):437-44.

96. Martínez-Amorós E, Cardoner N, Gálvez V, de Arriba-Arnau A, Soria V, Palao DJ, et al. Can the addition of maintenance electroconvulsive therapy to pharmacotherapy improve relapse prevention in severe major depressive disorder? A randomized controlled trial. Brain Sciences. 2021;11(10).

97. McCall WV, Lisanby SH, Rosenquist PB, Dooley M, Husain MM, Knapp RG, et al. Effects of continuation electroconvulsive therapy on quality of life in elderly depressed patients: A randomized clinical trial. Journal of Psychiatric Research. 2018;97((McCall W.V., wmccall@augusta.edu; Rosenquist P.B.; Youssef N.A.; McCloud L.) Department of Psychiatry and Health Behavior, Medical College of Georgia, Augusta University, Georgia(Lisanby S.H.; Rudorfer M.V.) National Institute of Mental Health, Bethesda,):65-9.

98. McClintock SM, Deng Z-D, Husain MM, Thakkar VJ, Bernhardt E, Weiner RD, et al. Comparing the Neurocognitive Effects of Right Unilateral Ultra-Brief Pulse Electroconvulsive Therapy and Magnetic Seizure Therapy for the Treatment of Major Depressive Episode. Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging. 2025;10(2):175-85.

99. McDonald IM, Perkins M, Marjerrison G, Podilsky M. A controlled comparison of amitriptyline and electroconvulsive therapy in the treatment of depression. The American journal of psychiatry. 1966;122(12):1427-31.

100. McLoughlin DM, Mogg A, Eranti S, Pluck G, Purvis R, Edwards D, et al. The clinical effectiveness and cost of repetitive transcranial magnetic stimulation versus electroconvulsive therapy in severe depression: A multicentre pragmatic randomised controlled trial and economic analysis. Health Technology Assessment. 2007;11(24):iii-35.

101. Navarro V, Gastó C, Torres X, Masana G, Penadés R, Guarch J, et al. Continuation/maintenance treatment with nortriptyline versus combined nortriptyline and ect in late-life psychotic depression: A

two-year randomized study. American Journal of Geriatric Psychiatry. 2008;16(6):498-505.

102. Nordenskjold A, Von Knorring L, Ljung T, Carlborg A, Brus O, Engstrom I. Continuation electroconvulsive therapy with pharmacotherapy versus pharmacotherapy alone for prevention of relapse of depression: A randomized controlled trial. Journal of ECT. 2013;29(2):86-92.

103. Polster JD, Kayser S, Bewernick BH, Hurlemann R, Schlaepfer TE. Effects of electroconvulsive therapy and magnetic seizure therapy on acute memory retrieval. Journal of ECT. 2015;31(1):13-9.

104. Pridmore S, Bruno R, Turnier-Shea Y, Reid P, Rybak M. Comparison of unlimited numbers of rapid transcranial magnetic stimulation (rTMS) and ECT treatment sessions in major depressive episode. International Journal of Neuropsychopharmacology. 2000;3(2):129-34.

105. Ramasubramanian V, Mathumathi S, Thirumalaisamy G, Ayyanar S, Rajendhiran G, Kannan M. A Comparative Study on the Effectiveness of Electroconvulsive Therapy and Ketamine in Persons Suffering from Treatment-resistant Depressive Disorder. 2024;21(2):102-107.

106. Rosa MA, Gattaz WF, Pascual-Leone A, Fregni F, Rosa MO, Rumi DO, et al. Comparison of repetitive transcranial magnetic stimulation and electroconvulsive therapy in unipolar non-psychotic refractory depression: A randomized, single-blind study. International Journal of Neuropsychopharmacology. 2006;9(6):667-76.

107. Schoeyen HK, Kessler U, Andreassen OA, Auestad BH, Bergsholm P, Malt UF, et al. Treatment-resistant bipolar depression: A randomized controlled trial of electroconvulsive therapy versus algorithm-based pharmacological treatment. American Journal of Psychiatry. 2015;172(1):41-51.

108. Selvan CP, Mayur PM, Gangadhar BN, Janakiramaiah N, Subbakrishna DK, Murali N. Comparison of therapeutic efficacy of ect and imipramine : a randomized controlled trial. Indian journal of psychiatry. 1999;41(3):228-35.

109. Sharma RK, Kulkarni G, Kumar CN, Arumugham SS, Sudhir V, Mehta UM, et al. Antidepressant effects of ketamine and ECT: A pilot comparison. Journal of Affective Disorders. 2020;276((Sharma R.K., drravisharma1984@gmail.com) Department of Psychiatry, Trivanta Medical and Neuro-psychiatry Hospital and Research Center, Udaipur, Rajasthan, India(Kulkarni G., gajanan.kulkarni.97@gmail.com) Department of Psychiatry,

Magna Centers for Obesi):260-6.

110. Yin B-W, Yang L. Comparative Efficacy of Augmenting Escitalopram with Modified Electroconvulsive Therapy or High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Depressive Symptoms, Quality of Life, and Cognitive Function in Treatment-Resistant Depression. Tohoku Journal of Experimental Medicine. 2024;262(3):191-9.

111. Fitzgibbon KP, Plett D, Chan BCF, Hancock-Howard R, Coyte PC, Blumberger DM. Cost–Utility Analysis of Electroconvulsive Therapy and Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Treatment-Resistant Depression in Ontario. Can J Psychiatry. 2019 dic 5;070674371989016.

112. Health Quality Ontario. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Treatment-Resistant Depression: An Economic Analysis. Ont Health Technol Assess Ser. 2016;16(6):1-51.

113. Knapp M, Romeo R, Mogg A, Eranti S, Pluck G, Purvis R, et al. Cost-effectiveness of transcranial magnetic stimulation vs. electroconvulsive therapy for severe depression: a multi-centre randomised controlled trial. J Affect Disord. 2008 ago;109(3):273-85.

114. Kozel FA, George MS, Simpson KN. Decision analysis of the cost-effectiveness of repetitive transcranial magnetic stimulation versus electroconvulsive therapy for treatment of nonpsychotic severe depression. CNS Spectr. 2004 jun;9(6):476-82.

115. Ross EL, Zivin K, Maixner DF. Cost-effectiveness of Electroconvulsive Therapy vs Pharmacotherapy/Psychotherapy for Treatment-Resistant Depression in the United States. JAMA Psychiatry. 2018 jul 1;75(7):713-22.

116. The Health Technology Assessment Unit, University of Calgary. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Treatment Resistant Depression: A Health Technology Assessment [Internet]. 2014 ago 6;

117. Vallejo-Torres L, Castilla I, González N, Hunter R, Serrano-Pérez P, Perestelo-Pérez L. Cost-effectiveness of electroconvulsive therapy compared to repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant severe depression: a decision model. Psychol. Med. 2015 may;45(7):1459-70.

118. Lilisbeth Perestelo Pérez. Terapia electroconvulsiva en el tratamiento de la depresión. Revisión sistemática y evaluación económica. 2015;(2013):0-143.

119. Ahn S, Shin S, Joung J. Experiences of Mental Health Nurses in Providing Care to Patients Receiving Electroconvulsive Therapy in

South Korea. Int J Ment Health Nurs. 2025 feb;34(1):e13423.

120. Alexander L, Kelly L, Doody E, Brady S, Roddy D, Counihan E, et al. Over the Cuckoo's Nest: Does Experiencing Electroconvulsive Therapy Change Your Mind? A Mixed Methods Study of Attitudes and Impact of Electroconvulsive Therapy on Patients and Their Relatives. J ECT. 2020 sep;36(3):172-9.

121. Bluhm R, Castillo E, Achtyes ED, McCright AM, Cabrera LY. They Affect the Person, but for Better or Worse? Perceptions of Electroceutical Interventions for Depression Among Psychiatrists, Patients, and the Public. Qual Health Res. 2021 nov;31(13):2542-53.

122. Cabrera LY, Nowak GR, McCright AM, Achtyes E, Bluhm R. Last Resort Interventions?: A Qualitative Study of Psychiatrists' Experience with and Views on Psychiatric Electroceutical Interventions. Psychiatr Q. 2021 jun;92(2):419-30.

123. Cabrera LY, Gilbert MMC, McCright AM, Achtyes ED, Bluhm R. Beyond the Cuckoo's Nest: Patient and Public Attitudes about Psychiatric Electroceutical Interventions. Psychiatr Q. 2021 dic;92(4):1425-38.

124. Cabrera LY, Miller MMC, Achtyes ED, McCright AM, Bluhm R. Jumping through the hoops: Barriers and other ethical concerns regarding the use of psychiatric electroceutical interventions. Psychiatry Research. 2022 jul 1;313:114612.

125. Cabrera LY, Nowak GR, McCright AM, Achtyes E, Bluhm R. A qualitative study of key stakeholders' perceived risks and benefits of psychiatric electroceutical interventions. Health Risk Soc. 2021;23(5-6):217-35.

126. Clarke K-A, Barnes M, Ross D. I had no other option: Women, electroconvulsive therapy, and informed consent. Int J Ment Health Nurs. 2018 jun;27(3):1077-85.

127. Ejaredar M, Hagen B. All I have is a void: women's perceptions of the benefits and side effects of ECT. Int J Risk Saf Med. 2013;25(3):145-54.

128. Ghasem Zadeh N, Rabiei S, Shahabi S, Fakhraei B, Bagheri Z, Tabrizi R. Investigating the factors that impede or facilitate the acceptance of electroconvulsive therapy (ECT): perspectives from psychiatrists and patients' companions. BMJ Open. 2025 feb 13;15(2):e094005.

129. Lonergan A, Timmins F, Donohue G. Mental Health Nurse experiences of delivering care to severely depressed adults receiving electroconvulsive therapy. J Psychiatr Ment Health Nurs. 2021 jun;28(3):309-16.

130. Rovers J, Schönberger L, Loef D, van Eijndhoven P, Verwijk E, Somers M, et al. Exploring the Decision-Making Process for Electroconvulsive Therapy in Patients With Major Depressive Disorder and Their Relatives After Treatment. J ECT. 2025 sep 1;41(3):197-205.
131. Schuurmans RGM, Krijnen de Bruin E, van Asperen GCR, Poslawsky IE, Hafsteinsdóttir TB, van Meijel B. Factors influencing motivation of patients diagnosed with depression to have electroconvulsive therapy. J Psychiatr Ment Health Nurs. 2023 oct;30(5):1019-26.
132. Shipwright E, Murphy D. Long-Term Adverse Effects After Electroconvulsive Therapy (ECT): A Narrative Analysis Exploring People's Experiences, Meaning-Making, and Coping. Qual Health Res. 2025 oct;35(12):1365-77.
133. Smith M, Vogler J, Zarrouf F, Sheaves C, Jesse J. Electroconvulsive therapy: the struggles in the decision-making process and the aftermath of treatment. Issues Ment Health Nurs. 2009 sep;30(9):554-9.
134. Vamos M. The cognitive side effects of modern ECT: patient experience or objective measurement? J ECT. 2008 mar;24(1):18-24.
135. van Daalen-Smith C. Waiting for oblivion: women's experiences with electroshock. Issues Ment Health Nurs. 2011;32(7):457-72.
136. van Daalen-Smith C van. Diminished: Canadian Women's Experiences of Electroshock. Atlantis: Critical Studies in Gender, Culture & Social Justice. 2015 sep 30;37(1):143-55.
137. Van de Velde N, De Decker A, Geerts P-J, Verhaeghe S, Tandt H, Sienaert P, et al. Family Presence During Electroconvulsive Therapy: A Qualitative Study About Its Feasibility From a Patient, Family Member, and Healthcare Worker Perspective. J ECT. 2025 mar 4;
138. Wilkinson ST, Kitay BM, Harper A, Rhee TG, Sint K, Ghosh A, et al. Barriers to the Implementation of Electroconvulsive Therapy (ECT): Results From a Nationwide Survey of ECT Practitioners. Psychiatr Serv. 2021 jul 1;72(7):752-7.
139. Ahn S, Shin S, Joung J. Experiences of Mental Health Nurses in Providing Care to Patients Receiving Electroconvulsive Therapy in South Korea. Int J Mental Health Nurs. 2025 feb;34(1):e13423.
140. Vamos M. The Cognitive Side Effects of Modern ECT: Patient Experience or Objective Measurement? The Journal of ECT. 2008 mar;24(1):18-24.
141. Ejaredar M, Hagen B. All I have is a void: Women's perceptions of

the benefits and side effects of ECT. International Journal of Risk & Safety in Medicine. 2013 ago;25(3):145-54.

142. Van De Velde N, De Decker A, Geerts P-J, Verhaeghe S, Tandt H, Sienaert P, et al. Family Presence During Electroconvulsive Therapy: A Qualitative Study About Its Feasibility From a Patient, Family Member, and Healthcare Worker Perspective. J ECT. 2025 mar 4;

143. Smith M, Vogler J, Zarrouf F, Sheaves C, Jesse J. Electroconvulsive Therapy: The Struggles in the Decision-Making Process and the Aftermath of Treatment. Issues in Mental Health Nursing. 2009 ene;30(9):554-9.

144. Clarke K, Barnes M, Ross D. I had no other option: Women, electroconvulsive therapy, and informed consent. Int J Mental Health Nurs. 2018 jun;27(3):1077-85.

145. Shipwright E, Murphy D. Long-Term Adverse Effects After Electroconvulsive Therapy (ECT): A Narrative Analysis Exploring People's Experiences, Meaning-Making, and Coping. Qual Health Res. 2025 oct;35(12):1365-77.

146. Daalen-Smith CC van van. Diminished: Canadian Women's Experiences of Electroshock. Atlantis: Critical Studies in Gender, Culture & Social Justice. 2015 sep 30;37(1):143-55.

147. Depression | NIHR JLA [Internet]. [Accedido 12-12-2025]. Disponible en: https://www.jla.nihr.ac.uk/priority-setting-partnerships/depression

148. Morishita T, Fayad SM, Higuchi M, Nestor KA, Foote KD. Deep brain stimulation for treatment-resistant depression: systematic review of clinical outcomes. Neurotherapeutics. 2014 jul;11(3):475-84.

149. Gliklich RE, Leavy MB, Cosgrove L, Simon GE, Gaynes BN, Peterson LE, et al. Harmonized Outcome Measures for Use in Depression Patient Registries and Clinical Practice. Ann Intern Med. 2020 jun 16;172(12):803-9.

150. Obbarius A, van Maasakkers L, Baer L, Clark DM, Crocker AG, de Beurs E, et al. Standardization of health outcomes assessment for depression and anxiety: recommendations from the ICHOM Depression and Anxiety Working Group. Qual Life Res. 2017 dic;26(12):3211-25.

151. COMET Initiative | New methods for the development of Core Outcome Set: the example of depression [Internet]. [Accedido 12-12-2025]. Disponible en: https://www.comet-initiative.org/studies/details/1105

152. Chen J, Zhao L, Liu Y, Fan S, Xie P. Comparative efficacy and

acceptability of electroconvulsive therapy versus repetitive transcranial magnetic stimulation for major depression: A systematic review and multiple-treatments meta-analysis. Behavioural Brain Research. 2017 mar;320:30-6.

153. Micallef-Trigona B. Comparing the Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation and Electroconvulsive Therapy in the Treatment of Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. Depression Research and Treatment. 2014;2014:1-8.

154. Ren J, Li H, Palaniyappan L, Liu H, Wang J, Li C, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation versus electroconvulsive therapy for major depression: A systematic review and meta-analysis. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. 2014 jun;51:181-9.

155. Thurstan Z, Hyland D. A Comparison of the Efficacy of Electroconvulsive Therapy and Transcranial Magnetic Stimulation in the Treatment of Depressive Disorder – Is One Better Than the Other? BJPsych open. 2025 jun;11(S1):S41-S41.

156. Menon V, Varadharajan N, Faheem A, Andrade C. Ketamine vs Electroconvulsive Therapy for Major Depressive Episode: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Psychiatry. 2023 jun 1;80(6):639.

157. Veraart JKE, Smith-Apeldoorn SY, Spaans H-P, Kamphuis J, Schoevers RA. Is ketamine an appropriate alternative to ECT for patients with treatment resistant depression? A systematic review. Journal of Affective Disorders. 2021 feb;281:82-9.

158. Petrucci ABC, Fernandes JVA, Reis IA, Da Silva GHS, Recla BMF, De Mendonça JC, et al. Ketamine versus electroconvulsive therapy for major depressive episode: An updated systematic review and non-inferiority meta-analysis. Psychiatry Research. 2024 sep;339:115994.

159. Pagnin D, De Queiroz V, Pini S, Cassano GB. Efficacy of ECT in Depression: A Meta-Analytic Review: The Journal of ECT. 2004 mar;20(1):13-20.

160. UK ECT Review Group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2003 mar 8;361(9360):799-808.

161. Jelovac A, Braithwaite R, Kellner CH, McLoughlin DM. Continuation electroconvulsive therapy combined with pharmacotherapy for depression relapse prevention: A systematic review and meta-analysis. Psychol. Med. 2025;55:e251.

162. Mathiassen AB, Semkovska M, Lundsgaard CC, Gbyl K, Videbech P. Autobiographical memory after electroconvulsive therapy:

systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry. 2025 may 13;1-11.

163. Stachura A, Butler A, Borek A, Chrétien M, Sheth T, Mithoowani H, et al. Retrograde autobiographical amnesia following electroconvulsive therapy in patients treated for depression - a mixed-methods systematic review with meta-analysis and thematic meta-synthesis. Eur. Psychiatr. 2025 abr;68(S1):S412-3.

164. Jelovac A, Landau S, Gusciute G, Noone M, Kavanagh K, Carton M, et al. Retrograde amnesia following electroconvulsive therapy for depression: propensity score analysis. BJPsych Open. 2025 may;11(3):e81.

165. Guo Q, Wang Y, Guo L, Li X, Ma X, He X, et al. Long-term cognitive effects of electroconvulsive therapy in major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. Psychiatry Research. 2024 ene;331:115611.

166. Semkovska M, McLoughlin DM. Objective Cognitive Performance Associated with Electroconvulsive Therapy for Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. Biological Psychiatry. 2010 sep;68(6):568-77.

167. Porter RJ, Baune BT, Morris G, Hamilton A, Bassett D, Boyce P, et al. Cognitive side-effects of electroconvulsive therapy: what are they, how to monitor them and what to tell patients. BJPsych open. 2020 may;6(3):e40.

168. Claudio Soto A, Pablo Salinas T, Gabriela Hidalgo G. Aspectos Fundamentales en la rehabilitación post tec en el paciente adulto y pediátrico. Revista Médica Clínica Las Condes. 2014 mar;25(2):306-13.

169. Selva-Sevilla C, Gonzalez-Moral ML, Tolosa-Perez MT. The Psychiatric Patient as a Health Resource Consumer: Costs Associated with Electroconvulsive Therapy. Front Psychol. 2016;7:790.

Anexos

Anexo 1. Estrategias de búsqueda

1. Búsqueda preliminar

TRIP Database 09/05/2025
title:depress* AND (title:electroconv* OR title:electroshock* OR title:ECT)

INAHTA 09/05/2025
("Depressive Disorder, Treatment-Resistant"[mh] or depressi*[all]) and (Electroconvulsive Therapy[mh] OR electroconv*[all] or electroshock*[all])

BRISA 09/05/2025
(depressi*) AND (electroconv* or electroshock* or ECT)

NICE 09/05/2025
(depressi*) AND (electroconv* or electroshock* or ECT)

CDSR 09/05/2025
(depressi*) AND (electroconv* or electroshock* or ECT)

2. Efectividad y seguridad

MEDLINE (R) ALL		
1	Depressive Disorder, Treatment-Resistant/	2700
2	*"Depression"/	99123
3	*"Depressive Disorder, Major"/	36957
4	depress*.ti,kw,kf.	254768
5	2 or 3 or 4	280626
6	*"Anxiety Disorders"/ or *"Psychotic Disorders"/ or *"Recurrence"/ or *"Suicide, Attempted"/ or *"Suicidal Ideation"/ or *"Suicide"/ or trd.ti,ab,kw,kf. or "severe depres*".ti,kw,kf. or "severe mdd".ti,kw,kf. or "treatment resist*".ti,kw,kf. or pharmacoresist*.ti,kw,kf. or "drug resist*".ti,kw,kf. or "therapy resist*".ti,kw,kf. or "treatment refract*".ti,kw,kf. or "therapy refract*".ti,kw,kf. or "pharmacotherapy resist*".ti,kw,kf. or refract*.ti,kw,kf. or resistan*.ti,kw,kf. or "treatment failure".ti,kw,kf. or "therapy failure".ti,kw,kf. or intractable.ti,kw,kf. or nonrespon*.ti,kw,kf. or unrespon*.ti,kw,kf. or fail*.ti,kw,kf. or "incomplete respons*".ti,kw,kf. or "no respon*".ti,kw,kf. or "inadequate response".ti,kw,kf. or "sub-optimal respon*".ti,kw,kf. or "suboptimal respon*".ti,kw,kf. or "poor response".ti,kw,kf. or "residual symptoms".ti,kw,kf. or "medication resistan*".ti,kw,kf. or suici*.ti,kw,kf.	1042653

7	(ketamine or esketamine or citalopram or escitalopram or fluoxetine or fluvoxamine or paroxetine or sertraline or venlafaxine or desvenlafaxine or duloxetine or milnacipran or levomilnacipran or sibutramine or bicifadine or amitriptyline or amitriptylinoxide or butriptyline or clomipramine or desipramine or dibenzepin or dimetacrine or dothiepin or imipramine or lofepramine or melitracen or metapramine or nortriptyline or noxiptiline or pipofezine or propizepine or protriptyline or quinupramine or amineptine or iprindole or opipramol or tianeptine or trimipramine or bupropion or trazodone or amoxapine or maprotiline or mazindol or mianserin or setiptiline or isocarboxazid or moclobemide or phenelzine or pirlindole or selegiline or tranylcypromine or risperidone or aripiprazole or asenapine or clozapine or iloperidone or lurasidone or olanzapine or paliperidone or quetiapine or ziprasidone or zotepine or symbyax or mirtazapin or vortioxetine or agomelatine or doxepin or reboxetine or brexpiprazole or lithium or lamotrigine or t3 or triiodothyronine or ayahuasca or dmt or "n,n-dimethyltryptamine" or "d-cycloserine" or minocycline or psilocybin or "nitrous oxide" or ketanest or ketaset or ketalar or celexa or cipramil or cipram or dalsan or "recital seropram" or citox or cital or lexapro or cipralex or seroplex or depex or prozac or fontex or sarafem or ladose or fluctin or fluox or lovan or prodep or luvox or fevarin or faverin or floxyfral or paxil or seroxat or sereupin or aropax or deroxat or rexetin or xetanor or zoloft or lustral or serlain or tresleen or effexor or efexor or cymbalta or xeristar or yentreve or dulane or wellbutrin or budeprion or elontril or aplenzin or risperdal or parnate or jatrosom or "tofranil pm" or anafranil or "aventyl hydrochloride" or desyrel or oleptro or beneficat or deprax or desirel or molipaxin or thombran or trittico or meresa or dogmatil or dolmatil or eglonyl or modal or abilify or saphris or sycrest or leponex or fanapt or zomaril or latuda or zyprexa or zalasta or invega or seroquel or geodon or zeldox or pristiq or dalcipran or ixel or savella or fetzima or meridia or reductil or elavil or endep or equilibrin or evadyne or norpramin or noveril or istonil or miroistonil or prothiaden or adapin or tofranil or janimine or imiprex or lomont or gamanil or deanxit or dixeran or trausabun or timaxel or pamelor or aventyl or agedal or elronon or azafen or azaphen or vagran or vivactil or survector or prondol or tetran or insidon or pramolan or ensidon or stablon or coaxil or surmontil or asendin or deprilept or ludiomil or psymion or mazanor or sanorex or tecipul or marplan or aurorix or manerix or nardil or eldepryl or zelapar or emsam or solian or clozaril or nipolept or remergil or remeron or zispin or rexer or norset or "remeron soltab" or "6-azamianserin" or mepirzepine or "org-3770" or brintellix or valdoxan or melitor or thymanax or deptran or sinequan or edronax or prolift or "opc-34712" or spravato or seromycin or minocin).ti,ab,kw,kf.	347000
8	(tdcs or "transcranial direct current stimulation" or tms or "transcranial magnetic stimulation" or "theta burst" or "vagus nerve stimulation" or vns or "deep brain stimulation" or dbs).ti,ab,kw,kf.	64791
9	6 or 7 or 8	1432346
10	5 and 9	51388
11	((depress* or mmd) adj5 (trd or severe* or "treatment resist*" or pharmacoresist* or "drug resist*" or "therapy resist*" or "treatment refract*" or "therapy refract*" or "pharmacotherapy resist*" or refract* or resistan* or "treatment failure" or "therapy failure" or intractable or nonrespon* or unrespon* or fail* or "incomplete respons*" or "no respon*" or "inadequate response" or "sub-optimal respon*" or "suboptimal respon*" or "poor response" or "residual symptoms" or "medication resistan*" or suici*)).ti,ab,kw,kf.	48344
12	1 or 10 or 11	82277
13	Electroconvulsive Therapy/	14809
14	((electroconvuls* or "electro-convuls*" or "electr* convuls*") adj5 (intervent* or treat* or therap* or ect or mect or shock)).ti,ab,kw,kf.	11947
15	(electr* adj2 (convuls* or shock)).ti,ab,kw,kf.	9316
16	electric shock*.ti,ab,kw,kf.	4037

17	(electroshock* or "electro-shock*").ti,ab,kw,kf.	4720
18	(ect or mect or "mecta spectrum*" or thymatron*).ti,ab,kw,kf.	12078
19	13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18	32945
20	12 and 19	3261
21	Randomized Controlled Trials as Topic/	184237
22	randomized controlled trial/	642031
23	Random Allocation/	108609
24	Double Blind Method/	184980
25	Single Blind Method/	35251
26	clinical trial/	537305
27	clinical trial, phase i.pt.	27740
28	clinical trial, phase ii.pt.	44073
29	clinical trial, phase iii.pt.	25013
30	clinical trial, phase iv.pt.	2762
31	controlled clinical trial.pt.	95720
32	randomized controlled trial.pt.	642031
33	multicenter study.pt.	375451
34	clinical trial.pt.	537305
35	exp Clinical Trials as topic/	410546
36	or/21-35	1682040
37	(clinical adj trial$).tw.	561482
38	((singl$ or doubl$ or treb$ or tripl$) adj (blind$3 or mask$3)).tw.	215468
39	PLACEBOS/	36124
40	placebo$.tw.	268557
41	random*.tw.	1645225
42	(allocated adj2 random$).tw.	45701
43	or/37-42	2108526
44	36 or 43	2911558
45	case report.tw.	467259
46	letter/	1301184
47	historical article/	374640
48	or/45-47	2121693
49	44 not 48	2859357
50	20 and 49	756

Embase / clinicaltrials.gov		
#1	'treatment resistant depression'/exp	7649
#2	'depression'/exp/mj	337301
#3	'major depression'/exp	99459
#4	'depress*':ti,kw	347340
#5	#2 OR #3 OR #4	486502
#6	'anxiety disorder'/mj OR 'depressive psychosis'/mj OR 'psychosis'/mj OR 'relapse'/mj OR 'suicidal behavior'/mj OR 'suicidal ideation'/mj OR 'suicide'/mj OR 'suicide attempt'/mj OR trd:ti,ab,kw OR 'severe depres*':ti,kw OR 'severe mdd':ti,kw OR 'treatment resist*':ti,kw OR	1481345

	pharmacoresist*:ti,kw OR 'drug resist*':ti,kw OR 'therapy resist*':ti,kw OR 'treatment refract*':ti,kw OR 'therapy refract*':ti,kw OR 'pharmacotherapy resist*':ti,kw OR refract*:ti,kw OR resistan*:ti,kw OR 'treatment failure':ti,kw OR 'therapy failure':ti,kw OR intractable:ti,kw OR nonrespon*:ti,kw OR unrespon*:ti,kw OR fail*:ti,kw OR 'incomplete respons*':ti,kw OR 'no respon*':ti,kw OR 'inadequate response':ti,kw OR 'sub-optimal respon*':ti,kw OR 'suboptimal respon*':ti,kw OR 'poor response':ti,kw OR 'residual symptoms':ti,kw OR 'medication resistan*':ti,kw OR suici*:ti,kw	
#7	ketamine:ti,ab,kw OR esketamine:ti,ab,kw OR citalopram:ti,ab,kw OR escitalopram:ti,ab,kw OR fluoxetine:ti,ab,kw OR fluvoxamine:ti,ab,kw OR paroxetine:ti,ab,kw OR sertraline:ti,ab,kw OR venlafaxine:ti,ab,kw OR desvenlafaxine:ti,ab,kw OR duloxetine:ti,ab,kw OR milnacipran:ti,ab,kw OR levomilnacipran:ti,ab,kw OR sibutramine:ti,ab,kw OR bicifadine:ti,ab,kw OR amitriptyline:ti,ab,kw OR amitriptylinoxide:ti,ab,kw OR butriptyline:ti,ab,kw OR clomipramine:ti,ab,kw OR desipramine:ti,ab,kw OR dibenzepin:ti,ab,kw OR dimetacrine:ti,ab,kw OR dothiepin:ti,ab,kw OR imipramine:ti,ab,kw OR lofepramine:ti,ab,kw OR melitracen:ti,ab,kw OR metapramine:ti,ab,kw OR nortriptyline:ti,ab,kw OR noxiptiline:ti,ab,kw OR pipofezine:ti,ab,kw OR propizepine:ti,ab,kw OR protriptyline:ti,ab,kw OR quinupramine:ti,ab,kw OR amineptine:ti,ab,kw OR iprindole:ti,ab,kw OR opipramol:ti,ab,kw OR tianeptine:ti,ab,kw OR trimipramine:ti,ab,kw OR bupropion:ti,ab,kw OR trazodone:ti,ab,kw OR amoxapine:ti,ab,kw OR maprotiline:ti,ab,kw OR mazindol:ti,ab,kw OR mianserin:ti,ab,kw OR setiptiline:ti,ab,kw OR isocarboxazid:ti,ab,kw OR moclobemide:ti,ab,kw OR phenelzine:ti,ab,kw OR pirlindole:ti,ab,kw OR selegiline:ti,ab,kw OR tranylcypromine:ti,ab,kw OR risperidone:ti,ab,kw OR aripiprazole:ti,ab,kw OR asenapine:ti,ab,kw OR clozapine:ti,ab,kw OR iloperidone:ti,ab,kw OR lurasidone:ti,ab,kw OR olanzapine:ti,ab,kw OR paliperidone:ti,ab,kw OR quetiapine:ti,ab,kw OR ziprasidone:ti,ab,kw OR zotepine:ti,ab,kw OR symbyax:ti,ab,kw OR mirtazapin:ti,ab,kw OR vortioxetine:ti,ab,kw OR agomelatine:ti,ab,kw OR doxepin:ti,ab,kw OR reboxetine:ti,ab,kw OR brexpiprazole:ti,ab,kw OR lithium:ti,ab,kw OR lamotrigine:ti,ab,kw OR t3:ti,ab,kw OR triiodothyronine:ti,ab,kw OR ayahuasca:ti,ab,kw OR dmt:ti,ab,kw OR 'n,n-dimethyltryptamine':ti,ab,kw OR 'd-cycloserine':ti,ab,kw OR minocycline:ti,ab,kw OR psilocybin:ti,ab,kw OR 'nitrous oxide':ti,ab,kw OR ketanest:ti,ab,kw OR ketaset:ti,ab,kw OR ketalar:ti,ab,kw OR celexa:ti,ab,kw OR cipramil:ti,ab,kw OR cipram:ti,ab,kw OR dalsan:ti,ab,kw OR 'recital seropram':ti,ab,kw OR citox:ti,ab,kw OR cital:ti,ab,kw OR lexapro:ti,ab,kw OR cipralex:ti,ab,kw OR seroplex:ti,ab,kw OR depex:ti,ab,kw OR prozac:ti,ab,kw OR fontex:ti,ab,kw OR sarafem:ti,ab,kw OR ladose:ti,ab,kw OR fluctin:ti,ab,kw OR fluox:ti,ab,kw OR lovan:ti,ab,kw OR prodep:ti,ab,kw OR luvox:ti,ab,kw OR fevarin:ti,ab,kw OR faverin:ti,ab,kw OR floxyfral:ti,ab,kw OR paxil:ti,ab,kw OR seroxat:ti,ab,kw OR sereupin:ti,ab,kw OR aropax:ti,ab,kw OR deroxat:ti,ab,kw OR rexetin:ti,ab,kw OR xetanor:ti,ab,kw OR zoloft:ti,ab,kw OR lustral:ti,ab,kw OR serlain:ti,ab,kw OR tresleen:ti,ab,kw OR effexor:ti,ab,kw OR efexor:ti,ab,kw OR cymbalta:ti,ab,kw OR xeristar:ti,ab,kw OR yentreve:ti,ab,kw OR dulane:ti,ab,kw OR wellbutrin:ti,ab,kw OR budeprion:ti,ab,kw OR elontril:ti,ab,kw OR aplenzin:ti,ab,kw OR risperdal:ti,ab,kw OR parnate:ti,ab,kw OR jatrosom:ti,ab,kw OR 'tofranil pm':ti,ab,kw OR anafranil:ti,ab,kw OR 'aventyl hydrochloride':ti,ab,kw OR desyrel:ti,ab,kw OR oleptro:ti,ab,kw OR beneficat:ti,ab,kw OR deprax:ti,ab,kw OR desirel:ti,ab,kw OR molipaxin:ti,ab,kw OR thombran:ti,ab,kw OR trittico:ti,ab,kw OR meresa:ti,ab,kw OR dogmatil:ti,ab,kw OR dolmatil:ti,ab,kw OR eglonyl:ti,ab,kw OR modal:ti,ab,kw OR abilify:ti,ab,kw OR saphris:ti,ab,kw OR sycrest:ti,ab,kw OR leponex:ti,ab,kw OR fanapt:ti,ab,kw OR zomaril:ti,ab,kw OR latuda:ti,ab,kw OR zyprexa:ti,ab,kw OR zalasta:ti,ab,kw OR invega:ti,ab,kw OR seroquel:ti,ab,kw OR geodon:ti,ab,kw OR zeldox:ti,ab,kw OR pristiq:ti,ab,kw OR dalcipran:ti,ab,kw OR ixel:ti,ab,kw OR savella:ti,ab,kw OR fetzima:ti,ab,kw OR meridia:ti,ab,kw OR	465037

	reductil:ti,ab,kw OR elavil:ti,ab,kw OR endep:ti,ab,kw OR equilibrin:ti,ab,kw OR evadyne:ti,ab,kw OR norpramin:ti,ab,kw OR noveril:ti,ab,kw OR istonil:ti,ab,kw OR miroistonil:ti,ab,kw OR prothiaden:ti,ab,kw OR adapin:ti,ab,kw OR tofranil:ti,ab,kw OR janimine:ti,ab,kw OR imiprex:ti,ab,kw OR lomont:ti,ab,kw OR gamanil:ti,ab,kw OR deanxit:ti,ab,kw OR dixeran:ti,ab,kw OR trausabun:ti,ab,kw OR timaxel:ti,ab,kw OR pamelor:ti,ab,kw OR aventyl:ti,ab,kw OR agedal:ti,ab,kw OR elronon:ti,ab,kw OR azafen:ti,ab,kw OR azaphen:ti,ab,kw OR vagran:ti,ab,kw OR vivactil:ti,ab,kw OR survector:ti,ab,kw OR prondol:ti,ab,kw OR tetran:ti,ab,kw OR insidon:ti,ab,kw OR pramolan:ti,ab,kw OR ensidon:ti,ab,kw OR stablon:ti,ab,kw OR coaxil:ti,ab,kw OR surmontil:ti,ab,kw OR asendin:ti,ab,kw OR deprilept:ti,ab,kw OR ludiomil:ti,ab,kw OR psymion:ti,ab,kw OR mazanor:ti,ab,kw OR sanorex:ti,ab,kw OR tecipul:ti,ab,kw OR marplan:ti,ab,kw OR aurorix:ti,ab,kw OR manerix:ti,ab,kw OR nardil:ti,ab,kw OR eldepryl:ti,ab,kw OR zelapar:ti,ab,kw OR emsam:ti,ab,kw OR solian:ti,ab,kw OR clozaril:ti,ab,kw OR nipolept:ti,ab,kw OR remergil:ti,ab,kw OR remeron:ti,ab,kw OR zispin:ti,ab,kw OR rexer:ti,ab,kw OR norset:ti,ab,kw OR 'remeron soltab':ti,ab,kw OR '6-azamianserin':ti,ab,kw OR mepirzepine:ti,ab,kw OR 'org-3770':ti,ab,kw OR brintellix:ti,ab,kw OR valdoxan:ti,ab,kw OR melitor:ti,ab,kw OR thymanax:ti,ab,kw OR deptran:ti,ab,kw OR sinequan:ti,ab,kw OR edronax:ti,ab,kw OR prolift:ti,ab,kw OR 'opc-34712':ti,ab,kw OR spravato:ti,ab,kw OR seromycin:ti,ab,kw OR minocin:ti,ab,kw	
#8	tdcs:ti,ab,kw OR 'transcranial direct current stimulation':ti,ab,kw OR tms:ti,ab,kw OR 'transcranial magnetic stimulation':ti,ab,kw OR 'theta burst':ti,ab,kw OR 'vagus nerve stimulation':ti,ab,kw OR vns:ti,ab,kw OR 'deep brain stimulation':ti,ab,kw OR dbs:ti,ab,kw	104042
#9	#6 OR #7 OR #8	2012233
#10	#5 AND #9	108835
#11	((depress* OR mmd) NEAR/5 (trd OR severe* OR 'treatment resist*' OR pharmacoresist* OR 'drug resist*' OR 'therapy resist*' OR 'treatment refract*' OR 'therapy refract*' OR 'pharmacotherapy resist*' OR refract* OR resistan* OR 'treatment failure' OR 'therapy failure' OR intractable OR nonrespon* OR unrespon* OR fail* OR 'incomplete respons*' OR 'no respon*' OR 'inadequate response' OR 'sub-optimal respon*' OR 'suboptimal respon*' OR 'poor response' OR 'residual symptoms' OR 'medication resistan*' OR suici*)):ti,ab,kw	69426
#12	#1 OR #10 OR #11	152991
#13	'electroconvulsive therapy'/exp	26177
#14	((electroconvuls* OR 'electro-convuls*' OR 'electr* convuls*') NEAR/5 (intervent* OR treat* OR therap* OR ect OR mect OR shock)):ti,ab,kw	16009
#15	(electr* NEAR/2 (convuls* OR shock)):ti,ab,kw	9864
#16	'electric shock'/exp	14503
#17	'electric shock*':ti,ab,kw,de OR electroshock*:ti,ab,kw,de OR 'electro-shock*':ti,ab,kw	20315
#18	ect:ti,ab,kw,dn OR mect:ti,ab,kw,dn OR 'mecta spectrum*':ti,ab,kw,dn OR thymatron*:ti,ab,kw,dn	18224
#19	#13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18	54393
#20	#12 AND #19	7236
#21	'clinical trial'/de	1649836
#22	'randomized controlled trial'/de	1087102
#23	'controlled clinical trial'/de	459757
#24	'multicenter study'/de	504841
#25	'phase 3 clinical trial'/de	112221

#26	'phase 4 clinical trial'/de	15593
#27	'randomization'/exp	101519
#28	'single blind procedure'/de	81117
#29	'double blind procedure'/de	305667
#30	'crossover procedure'/de	103592
#31	'placebo'/de	507010
#32	random*:ti,ab	2457230
#33	rct:ti,ab	75174
#34	(random* NEAR/2 allocat*):ti,ab	69674
#35	'single blind*':ti,ab	44522
#36	'double blind*':ti,ab	325162
#37	((treble OR triple) NEAR/1 blind*):ti,ab	3322
#38	placebo*:ti,ab	463312
#39	'prospective study'/de	995360
#40	#21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39	4795481
#41	'case study'/de	108772
#42	'case report':ti,ab	634911
#43	'abstract report'/de	89953
#44	'conference abstract'/it	5517882
#45	#41 OR #42 OR #43 OR #44	6160665
#46	#40 NOT #45	3785529
#47	#20 AND #46	1719
#48	#47 AND ([embase]/lim OR ([medline]/lim NOT ([embase classic]/lim AND [medline]/lim)))	1445
#49	#47 AND 'clinical trial':dtype	267

CENTRAL		
#1	[mh ^"Depressive Disorder, Treatment-Resistant"]	810
#2	[mh ^"Depression"]	19341
#3	[mh ^"Depressive Disorder, Major"]	7420
#4	depress*:ti,kw	76316
#5	#2 OR #3 OR #4	76316
#6	[mh ^"Anxiety Disorders"] OR [mh ^"Psychotic Disorders"] OR [mh ^"Recurrence"] OR [mh ^"Suicide, Attempted"] OR [mh ^"Suicidal Ideation"] OR [mh ^"Suicide"] OR trd:ti,ab,kw OR ("severe" NEXT depres*):ti,kw OR "severe mdd,kf":ti OR ("treatment" NEXT resist*):ti,kw OR pharmacoresist*:ti,kw OR ("drug" NEXT resist*):ti,kw OR ("therapy" NEXT resist*):ti,kw OR ("treatment" NEXT refract*):ti,kw OR ("therapy" NEXT refract*):ti,kw OR ("pharmacotherapy" NEXT resist*):ti,kw OR refract*:ti,kw OR resistan*:ti,kw OR "treatment failure,kf":ti OR "therapy failure,kf":ti OR intractable:ti,kw OR nonrespon*:ti,kw OR unrespon*:ti,kw OR fail*:ti,kw OR ("incomplete" NEXT respons*):ti,kw OR ("no" NEXT respon*):ti,kw OR "inadequate response,kf":ti OR ("sub-optimal" NEXT respon*):ti,kw OR ("suboptimal" NEXT respon*):ti,kw OR "poor response,kf":ti OR "residual symptoms,kf":ti OR ("medication" NEXT resistan*):ti,kw OR suici*:ti,kw	176629
#7	ketamine:ti,ab,kw OR esketamine:ti,ab,kw OR citalopram:ti,ab,kw OR escitalopram:ti,ab,kw OR fluoxetine:ti,ab,kw OR fluvoxamine:ti,ab,kw OR	86044

	paroxetine:ti,ab,kw OR sertraline:ti,ab,kw OR venlafaxine:ti,ab,kw OR desvenlafaxine:ti,ab,kw OR duloxetine:ti,ab,kw OR milnacipran:ti,ab,kw OR levomilnacipran:ti,ab,kw OR sibutramine:ti,ab,kw OR bicifadine:ti,ab,kw OR amitriptyline:ti,ab,kw OR amitriptylinoxide:ti,ab,kw OR butriptyline:ti,ab,kw OR clomipramine:ti,ab,kw OR desipramine:ti,ab,kw OR dibenzepin:ti,ab,kw OR dimetacrine:ti,ab,kw OR dothiepin:ti,ab,kw OR imipramine:ti,ab,kw OR lofepramine:ti,ab,kw OR melitracen:ti,ab,kw OR metapramine:ti,ab,kw OR nortriptyline:ti,ab,kw OR noxiptiline:ti,ab,kw OR pipofezine:ti,ab,kw OR propizepine:ti,ab,kw OR protriptyline:ti,ab,kw OR quinupramine:ti,ab,kw OR amineptine:ti,ab,kw OR iprindole:ti,ab,kw OR opipramol:ti,ab,kw OR tianeptine:ti,ab,kw OR trimipramine:ti,ab,kw OR bupropion:ti,ab,kw OR trazodone:ti,ab,kw OR amoxapine:ti,ab,kw OR maprotiline:ti,ab,kw OR mazindol:ti,ab,kw OR mianserin:ti,ab,kw OR setiptiline:ti,ab,kw OR isocarboxazid:ti,ab,kw OR moclobemide:ti,ab,kw OR phenelzine:ti,ab,kw OR pirlindole:ti,ab,kw OR selegiline:ti,ab,kw OR tranylcypromine:ti,ab,kw OR risperidone:ti,ab,kw OR aripiprazole:ti,ab,kw OR asenapine:ti,ab,kw OR clozapine:ti,ab,kw OR iloperidone:ti,ab,kw OR lurasidone:ti,ab,kw OR olanzapine:ti,ab,kw OR paliperidone:ti,ab,kw OR quetiapine:ti,ab,kw OR ziprasidone:ti,ab,kw OR zotepine:ti,ab,kw OR symbyax:ti,ab,kw OR mirtazapin:ti,ab,kw OR vortioxetine:ti,ab,kw OR agomelatine:ti,ab,kw OR doxepin:ti,ab,kw OR reboxetine:ti,ab,kw OR brexpiprazole:ti,ab,kw OR lithium:ti,ab,kw OR lamotrigine:ti,ab,kw OR t3:ti,ab,kw OR triiodothyronine:ti,ab,kw OR tms:ti,ab,kw OR 'transcranial magnetic stimulation':ti,ab,kw OR 'theta burst':ti,ab,kw OR 'vagus nerve stimulation':ti,ab,kw OR vns:ti,ab,kw OR 'deep brain stimulation':ti,ab,kw OR dbs:ti,ab,kw OR ayahuasca:ti,ab,kw OR dmt:ti,ab,kw OR 'n,n-dimethyltryptamine':ti,ab,kw OR 'd-cycloserine':ti,ab,kw OR minocycline:ti,ab,kw OR psilocybin:ti,ab,kw OR 'nitrous oxide':ti,ab,kw OR ketanest:ti,ab,kw OR ketaset:ti,ab,kw OR ketalar:ti,ab,kw OR celexa:ti,ab,kw OR cipramil:ti,ab,kw OR cipram:ti,ab,kw OR dalsan:ti,ab,kw OR 'recital seropram':ti,ab,kw OR citox:ti,ab,kw OR cital:ti,ab,kw OR lexapro:ti,ab,kw OR cipralex:ti,ab,kw OR seroplex:ti,ab,kw OR depex:ti,ab,kw OR prozac:ti,ab,kw OR fontex:ti,ab,kw OR sarafem:ti,ab,kw OR ladose:ti,ab,kw OR fluctin:ti,ab,kw OR fluox:ti,ab,kw OR lovan:ti,ab,kw OR prodep:ti,ab,kw OR luvox:ti,ab,kw OR fevarin:ti,ab,kw OR faverin:ti,ab,kw OR floxyfral:ti,ab,kw OR paxil:ti,ab,kw OR seroxat:ti,ab,kw OR sereupin:ti,ab,kw OR aropax:ti,ab,kw OR deroxat:ti,ab,kw OR rexetin:ti,ab,kw OR xetanor:ti,ab,kw OR zoloft:ti,ab,kw OR lustral:ti,ab,kw OR serlain:ti,ab,kw OR tresleen:ti,ab,kw OR effexor:ti,ab,kw OR efexor:ti,ab,kw OR cymbalta:ti,ab,kw OR xeristar:ti,ab,kw OR yentreve:ti,ab,kw OR dulane:ti,ab,kw OR wellbutrin:ti,ab,kw or budeprion:ti,ab,kw OR elontril:ti,ab,kw OR aplenzin:ti,ab,kw OR risperdal:ti,ab,kw OR parnate:ti,ab,kw OR jatrosom:ti,ab,kw OR 'tofranil pm':ti,ab,kw OR anafranil:ti,ab,kw OR 'aventyl hydrochloride':ti,ab,kw OR desyrel:ti,ab,kw OR oleptro:ti,ab,kw OR beneficat:ti,ab,kw OR deprax:ti,ab,kw OR desirel:ti,ab,kw OR molipaxin:ti,ab,kw OR thombran:ti,ab,kw OR trittico:ti,ab,kw OR meresa:ti,ab,kw OR dogmatil:ti,ab,kw OR dolmatil:ti,ab,kw OR eglonyl:ti,ab,kw OR modal:ti,ab,kw OR abilify:ti,ab,kw OR saphris:ti,ab,kw OR sycrest:ti,ab,kw OR leponex:ti,ab,kw OR fanapt:ti,ab,kw OR zomaril:ti,ab,kw OR latuda:ti,ab,kw OR zyprexa:ti,ab,kw OR zalasta:ti,ab,kw OR invega:ti,ab,kw OR seroquel:ti,ab,kw OR geodon:ti,ab,kw OR zeldox:ti,ab,kw OR pristiq:ti,ab,kw OR dalcipran:ti,ab,kw OR ixel:ti,ab,kw OR savella:ti,ab,kw OR fetzima:ti,ab,kw OR meridia:ti,ab,kw OR reductil:ti,ab,kw OR elavil:ti,ab,kw OR endep:ti,ab,kw OR equilibrin:ti,ab,kw OR evadyne:ti,ab,kw OR norpramin:ti,ab,kw OR noveril:ti,ab,kw OR istonil:ti,ab,kw OR miroistonil:ti,ab,kw OR prothiaden:ti,ab,kw OR adapin:ti,ab,kw OR tofranil:ti,ab,kw OR janimine:ti,ab,kw OR imiprex:ti,ab,kw OR lomont:ti,ab,kw OR gamanil:ti,ab,kw OR deanxit:ti,ab,kw OR dixeran:ti,ab,kw OR trausabun:ti,ab,kw OR timaxel:ti,ab,kw seromycin:ti,ab,kw OR minocin:ti,ab,kw OR pamelor:ti,ab,kw OR aventyl:ti,ab,kw OR agedal:ti,ab,kw OR elronon:ti,ab,kw OR azafen:ti,ab,kw OR azaphen:ti,ab,kw OR	

	vagran:ti,ab,kw OR vivactil:ti,ab,kw OR survector:ti,ab,kw OR prondol:ti,ab,kw OR tetran:ti,ab,kw OR insidon:ti,ab,kw OR pramolan:ti,ab,kw OR ensidon:ti,ab,kw OR stablon:ti,ab,kw OR coaxil:ti,ab,kw OR surmontil:ti,ab,kw OR asendin:ti,ab,kw OR deprilept:ti,ab,kw OR ludiomil:ti,ab,kw OR psymion:ti,ab,kw OR mazanor:ti,ab,kw OR sanorex:ti,ab,kw OR tecipul:ti,ab,kw OR marplan:ti,ab,kw OR aurorix:ti,ab,kw OR manerix:ti,ab,kw OR nardil:ti,ab,kw OR eldepryl:ti,ab,kw OR zelapar:ti,ab,kw OR emsam:ti,ab,kw OR solian:ti,ab,kw OR clozaril:ti,ab,kw OR nipolept:ti,ab,kw OR remergil:ti,ab,kw OR remeron:ti,ab,kw OR zispin:ti,ab,kw OR rexer:ti,ab,kw OR norset:ti,ab,kw OR mepirzepine:ti,ab,kw OR brintellix:ti,ab,kw OR valdoxan:ti,ab,kw OR melitor:ti,ab,kw OR thymanax:ti,ab,kw OR deptran:ti,ab,kw OR sinequan:ti,ab,kw OR edronax:ti,ab,kw OR prolift:ti,ab,kw OR spravato:ti,ab,kw	
#8	(tdcs:ti,ab,kw OR "transcranial direct current stimulation":ti,ab,kw OR tms:ti,ab,kw OR "transcranial magnetic stimulation":ti,ab,kw OR "theta burst":ti,ab,kw OR "vagus nerve stimulation":ti,ab,kw OR vns:ti,ab,kw OR "deep brain stimulation":ti,ab,kw OR dbs:ti,ab,kw)	21490
#9	#6 OR #7 OR #8	259723
#10	#5 AND #9	26175
#11	((depress*:ti,ab,kw OR mmd:ti,ab,kw) NEAR/5 (trd:ti,ab,kw OR severe*:ti,ab,kw OR ("treatment" NEXT resist*):ti,ab,kw OR pharmacoresist*:ti,ab,kw OR ("drug" NEXT resist*):ti,ab,kw OR ("therapy" NEXT resist*):ti,ab,kw OR ("treatment" NEXT refract*):ti,ab,kw OR ("therapy" NEXT refract*):ti,ab,kw OR ("pharmacotherapy" NEXT resist*):ti,ab,kw OR refract*:ti,ab,kw OR resistan*:ti,ab,kw OR "treatment failure":ti,ab,kw OR "therapy failure":ti,ab,kw OR intractable:ti,ab,kw OR nonrespon*:ti,ab,kw OR unrespon*:ti,ab,kw OR fail*:ti,ab,kw OR ("incomplete" NEXT respons*):ti,ab,kw OR ("no" NEXT respon*):ti,ab,kw OR "inadequate response":ti,ab,kw OR ("sub-optimal" NEXT respon*):ti,ab,kw OR ("suboptimal" NEXT respon*):ti,ab,kw OR "poor response":ti,ab,kw OR "residual symptoms":ti,ab,kw OR ("medication" NEXT resistan*):ti,ab,kw OR suici*:ti,ab,kw))	9489
#12	#1 OR #10 OR #11	29984
#13	[mh ^"Electroconvulsive Therapy"]	785
#14	((electroconvuls*:ti,ab,kw OR electro-convuls*:ti,ab,kw OR (electr* NEXT convuls*):ti,ab,kw) NEAR/5 (intervent*:ti,ab,kw OR treat*:ti,ab,kw OR therap*:ti,ab,kw OR ect:ti,ab,kw OR mect:ti,ab,kw OR shock:ti,ab,kw))	2039
#15	(electr*:ti,ab,kw NEAR/2 (convuls*:ti,ab,kw OR shock:ti,ab,kw))	533
#16	("electric" NEXT shock*):ti,ab,kw	336
#17	(electroshock*:ti,ab,kw OR electro-shock*:ti,ab,kw)	229
#18	(ect:ti,ab,kw OR mect:ti,ab,kw OR ("mecta" NEXT spectrum*):ti,ab,kw OR thymatron*:ti,ab,kw)	2366
#19	#13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18	3515
#20	#12 AND #19	960
#21	#12 AND #19 en Ensayos	955

CINAHL Complete		
S1	MM "Depression+/TH/DT"	21632
S2	TI depress* OR SU depress*	181388
S3	MM "Anxiety Disorders" OR MM "Psychotic Disorders" OR MM "Recurrence" OR MM "Suicide, Attempted" OR MM "Suicidal Ideation" OR MM "Suicide"	55755
S4	S3 AND S2	9460

S5	((depress* or mmd) n5 (trd or severe* or "treatment resist*" or pharmacoresist* or "drug resist*" or "therapy resist*" or "treatment refract*" or "therapy refract*" or "pharmacotherapy resist*" or refract* or resistan* or "treatment failure" or "therapy failure" or intractable or nonrespon* or unrespon* or fail* or "incomplete respons*" or "no respon*" or "inadequate response" or "sub-optimal respon*" or "suboptimal respon*" or "poor response" or "residual symptoms" or "medication resistan*" or suici*))	16088
S6	S5 OR S4 OR S1	40730
S7	MM electroconvulsive therapy	3046
S8	((electroconvuls* or "electro-convuls*" or "electr* convuls*") N5 (intervent* or treat* or therap* or ect or mect or shock))	4801
S9	(electr* N2 (convuls* or shock))	906
S10	"electric shock*"	978
S11	(electroshock* or "electro-shock*")	3247
S12	ect or mect or "mecta spectrum*" or thymatron*	4049
S13	S12 OR S11 OR S10 OR S9 OR S8 OR S7	6927
S14	S13 AND S6	1520
S15	(MH "Randomized Controlled Trials") OR PT Randomized Clinical Trials OR TX clinic* N1 trial* OR TX ((trebl* N1 blind*) OR (trebl* N1 mask*)) OR TX ((tripl* N1 blind*) OR (tripl* N1 mask*)) OR TX ((doubl* N1 blind*) OR (doubl* N1 mask*)) OR TX ((singl* N1 blind*) OR (singl* N1 mask*)) OR TX random* OR (MH “Random Assignment”) OR TX random* allocat* OR TX placebo* OR (MH “Placebos”) OR (MH “Quantitative Studies”) OR TX allocat* random*)	2323627
S16	S15 AND S14	488

APA PsycINFO		
S1	DE "Treatment Resistant Depression"	3600
S2	DE "Persistent Depressive Disorder"	157
S3	DE "Major Depression"	171009
S4	TI depress* OR SU depress*	270166
S5	DE "Anxiety Disorders" OR DE "Psychosis" OR DE "Relapse (Disorders)" OR (DE "Attempted Suicide" OR DE "Suicidal Ideation" OR DE "Suicidality" OR DE "Suicide" OR DE "Suicidal Behavior" OR DE "Suicide Prevention")	140016
S6	(S3 OR S4) AND S5	34433
S7	((depress* or mmd) n5 (trd or severe* or "treatment resist*" or pharmacoresist* or "drug resist*" or "therapy resist*" or "treatment refract*" or "therapy refract*" or "pharmacotherapy resist*" or refract* or resistan* or "treatment failure" or "therapy failure" or intractable or nonrespon* or unrespon* or fail* or "incomplete respons*" or "no respon*" or "inadequate response" or "sub-optimal respon*" or "suboptimal respon*" or "poor response" or "residual symptoms" or "medication resistan*" or suici*))	37103
S8	S1 OR S2 OR S6 OR S7	61705
S9	DE "Electroconvulsive Shock Therapy"	7911
S10	((electroconvuls* or "electro-convuls*" or "electr* convuls*") N5 (intervent* or treat* or therap* or ect or mect or shock))	12479
S11	(electr* N2 (convuls* or shock))	14852
S12	"electric shock*"	4095
S13	(electroshock* or "electro-shock*")	14602
S14	ect or mect or "mecta spectrum*" or thymatron*	10146

S15	S14 OR S13 OR S12 OR S11 OR S10 OR S9	23797
S16	S15 AND S8	2626
S17	DE "Placebo" OR DE "Randomized Controlled Trials" OR DE "Randomized Clinical Trials" OR DE "Experiment Controls"	9561
S18	TI ("random*" OR "sham" OR "placebo*" OR "Nonrandom*" OR "non random*" OR "non-random*" OR "quasi-random*" OR "quasirandom*" OR "pragmatic study" OR "pragmatic studies") OR AB ("random*" OR "sham" OR "placebo*" OR "Nonrandom*" OR "non random*" OR "non-random*" OR "quasi-random*" OR "quasirandom*" OR "pragmatic study" OR "pragmatic studies") OR SU ("random*" OR "sham" OR "placebo*" OR "Nonrandom*" OR "non random*" OR "non-random*" OR "quasi-random*" OR "quasirandom*" OR "pragmatic study" OR "pragmatic studies") OR KW ("random*" OR "sham" OR "placebo*" OR "Nonrandom*" OR "non random*" OR "non-random*" OR "quasi-random*" OR "quasirandom*" OR "pragmatic study" OR "pragmatic studies")	315185
S19	TI ((("singl*" OR "doubl*" OR "tripl*" OR "trebl*") W0 ("blind*" OR "dumm*" OR "mask*"))) OR AB ((("singl*" OR "doubl*" OR "tripl*" OR "trebl*") W0 ("blind*" OR "dumm*" OR "mask*"))) OR SU ((("singl*" OR "doubl*" OR "tripl*" OR "trebl*") W0 ("blind*" OR "dumm*" OR "mask*"))) OR KW ((("singl*" OR "doubl*" OR "tripl*" OR "trebl*") W0 ("blind*" OR "dumm*" OR "mask*")))	38916
S20	TI ("control*" N2 ("study" OR "studies" OR "trial*" OR "group*")) OR AB ("control*" N2 ("study" OR "studies" OR "trial*" OR "group*")) OR KW ("control*" N2 ("study" OR "studies" OR "trial*" OR "group*"))	218923
S21	TI "allocated" OR AB "allocated" OR SU "allocated"	14370
S22	TI ((("open label" OR "open-label") N4 ("study" OR "studies" OR "trial*"))) OR AB ((("open label" OR "open-label") N4 ("study" OR "studies" OR "trial*"))) OR SU ((("open label" OR "open-label") N4 ("study" OR "studies" OR "trial*"))) OR KW ((("open label" OR "open-label") N4 ("study" OR "studies" OR "trial*")))	5708
S23	TI ((("equivalence" OR "superiority" OR "non-inferiority" OR "noninferiority" OR "quasiexperimental" OR "quasi-experimental") N2 ("study" OR "studies" OR "trial*"))) OR AB ((("equivalence" OR "superiority" OR "non-inferiority" OR "noninferiority" OR "quasiexperimental" OR "quasi-experimental") N2 ("study" OR "studies" OR "trial*"))) OR SU ((("equivalence" OR "superiority" OR "non-inferiority" OR "noninferiority" OR "quasiexperimental" OR "quasi-experimental") N2 ("study" OR "studies" OR "trial*"))) OR KW ((("equivalence" OR "superiority" OR "non-inferiority" OR "noninferiority" OR "quasiexperimental" OR "quasi-experimental") N2 ("study" OR "studies" OR "trial*")))	9705
S24	TI (("pragmatic" OR "practical") N2 "trial*") OR AB (("pragmatic" OR "practical") N2 "trial*") OR SU (("pragmatic" OR "practical") N2 "trial*") OR KW (("pragmatic" OR "practical") N2 "trial*")	1360
S25	TI (("phase" N2 ("III" OR "3")) N2 ("study" OR "studies" OR "trial*")) OR SU (("phase" N2 ("III" OR "3")) N2 ("study" OR "studies" OR "trial*")) OR KW (("phase" N2 ("III" OR "3")) N2 ("study" OR "studies" OR "trial*"))	568
S26	S25 OR S24 OR S23 OR S22 OR S21 OR S20 OR S19 OR S18 OR S17	450626
S27	S26 AND S16	459

3. Evaluaciones económicas

MEDLINE (R) ALL		
1	Depressive Disorder, Treatment-Resistant/	2742
2	*"Depression"/	99866
3	*"Depressive Disorder, Major"/	37128
4	depress*.ti,kw,kf.	257241
5	2 or 3 or 4	283165
6	*"Anxiety Disorders"/ or *"Psychotic Disorders"/ or *"Recurrence"/ or *"Suicide, Attempted"/ or *"Suicidal Ideation"/ or *"Suicide"/ or trd.ti,ab,kw,kf. or "severe depres*".ti,kw,kf. or "severe mdd".ti,kw,kf. or "treatment resist*".ti,kw,kf. or pharmacoresist*.ti,kw,kf. or "drug resist*".ti,kw,kf. or "therapy resist*".ti,kw,kf. or "treatment refract*".ti,kw,kf. or "therapy refract*".ti,kw,kf. or "pharmacotherapy resist*".ti,kw,kf. or refract*.ti,kw,kf. or resistan*.ti,kw,kf. or "treatment failure".ti,kw,kf. or "therapy failure".ti,kw,kf. or intractable.ti,kw,kf. or nonrespon*.ti,kw,kf. or unrespon*.ti,kw,kf. or fail*.ti,kw,kf. or "incomplete respons*".ti,kw,kf. or "no respon*".ti,kw,kf. or "inadequate response".ti,kw,kf. or "sub-optimal respon*".ti,kw,kf. or "suboptimal respon*".ti,kw,kf. or "poor response".ti,kw,kf. or "residual symptoms".ti,kw,kf. or "medication resistan*".ti,kw,kf. or suici*.ti,kw,kf.	1051413
7	(ketamine or esketamine or citalopram or escitalopram or fluoxetine or fluvoxamine or paroxetine or sertraline or venlafaxine or desvenlafaxine or duloxetine or milnacipran or levomilnacipran or sibutramine or bicifadine or amitriptyline or amitriptylinoxide or butriptyline or clomipramine or desipramine or dibenzepin or dimetacrine or dothiepin or imipramine or lofepramine or melitracen or metapramine or nortriptyline or noxiptiline or pipofezine or propizepine or protriptyline or quinupramine or amineptine or iprindole or opipramol or tianeptine or trimipramine or bupropion or trazodone or amoxapine or maprotiline or mazindol or mianserin or setiptiline or isocarboxazid or moclobemide or phenelzine or pirlindole or selegiline or tranylcypromine or risperidone or aripiprazole or asenapine or clozapine or iloperidone or lurasidone or olanzapine or paliperidone or quetiapine or ziprasidone or zotepine or symbyax or mirtazapin or vortioxetine or agomelatine or doxepin or reboxetine or brexpiprazole or lithium or lamotrigine or t3 or triiodothyronine or ayahuasca or dmt or "n,n-dimethyltryptamine" or "d-cycloserine" or minocycline or psilocybin or "nitrous oxide" or ketanest or ketaset or ketalar or celexa or cipramil or cipram or dalsan or "recital seropram" or citox or cital or lexapro or cipralex or seroplex or depex or prozac or fontex or sarafem or ladose or fluctin or fluox or lovan or prodep or luvox or fevarin or faverin or floxyfral or paxil or seroxat or sereupin or aropax or deroxat or rexetin or xetanor or zoloft or lustral or serlain or tresleen or effexor or efexor or cymbalta or xeristar or yentreve or dulane or wellbutrin or budeprion or elontril or aplenzin or risperdal or parnate or jatrosom or "tofranil pm" or anafranil or "aventyl hydrochloride" or desyrel or oleptro or beneficat or deprax or desirel or molipaxin or thombran or trittico or meresa or dogmatil or dolmatil or eglonyl or modal or abilify or saphris or sycrest or leponex or fanapt or zomaril or latuda or zyprexa or zalasta or invega or seroquel or geodon or zeldox or pristiq or dalcipran or ixel or savella or fetzima or meridia or reductil or elavil or endep or equilibrin or evadyne or norpramin or noveril or istonil or miroistonil or prothiaden or adapin or tofranil or janimine or imiprex or lomont or gamanil or deanxit or dixeran or trausabun or timaxel or pamelor or aventyl or agedal or elronon or azafen or azaphen or vagran or vivactil or survector or prondol or tetran or insidon or pramolan or ensidon or stablon or coaxil or surmontil or asendin or deprilept or ludiomil or psymion or mazanor or sanorex or tecipul or marplan or aurorix or manerix or nardil or eldepryl or zelapar or emsam or solian or clozaril or nipolept or remergil or remeron or zispin or rexer or norset or "remeron soltab" or "6-azamianserin" or mepirzepine or "org-3770" or brintellix or valdoxan or melitor or thymanax or deptran or sinequan or edronax or prolift or "opc-34712" or spravato or seromycin or minocin).ti,ab,kw,kf.	349866

8	(tdcs or "transcranial direct current stimulation" or tms or "transcranial magnetic stimulation" or "theta burst" or "vagus nerve stimulation" or vns or "deep brain stimulation" or dbs).ti,ab,kw,kf.	65471
9	6 or 7 or 8	1444444
10	5 and 9	51748
11	((depress* or mmd) adj5 (trd or severe* or "treatment resist*" or pharmacoresist* or "drug resist*" or "therapy resist*" or "treatment refract*" or "therapy refract*" or "pharmacotherapy resist*" or refract* or resistan* or "treatment failure" or "therapy failure" or intractable or nonrespon* or unrespon* or fail* or "incomplete respons*" or "no respon*" or "inadequate response" or "sub-optimal respon*" or "suboptimal respon*" or "poor response" or "residual symptoms" or "medication resistan*" or suici*)).ti,ab,kw,kf.	48779
12	1 or 10 or 11	82903
13	Electroconvulsive Therapy/	14824
14	((electroconvuls* or "electro-convuls*" or "electr* convuls*") adj5 (intervent* or treat* or therap* or ect or mect or shock)).ti,ab,kw,kf.	11992
15	(electr* adj2 (convuls* or shock)).ti,ab,kw,kf.	9335
16	electric shock*.ti,ab,kw,kf.	4052
17	(electroshock* or "electro-shock*").ti,ab,kw,kf.	4728
18	(ect or mect or "mecta spectrum*" or thymatron*).ti,ab,kw,kf.	12144
19	13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18	33055
20	12 and 19	3276
21	Economics/	27552
22	exp "costs and cost analysis"/	281021
23	Economics, Dental/	1922
24	exp economics, hospital/	26260
25	Economics, Medical/	9309
26	Economics, Nursing/	4013
27	Economics, Pharmaceutical/	3168
28	(economic$ or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic$).ti,ab.	1237263
29	(expenditure$ not energy).ti,ab.	41728
30	value for money.ti,ab.	2422
31	budget$.ti,ab.	40337
32	21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31	1410732
33	((energy or oxygen) adj cost).ti,ab.	5182
34	(metabolic adj cost).ti,ab.	1915
35	((energy or oxygen) adj expenditure).ti,ab.	31685
36	33 or 34 or 35	37658
37	32 not 36	1401953
38	letter.pt.	1306449
39	editorial.pt.	734348
40	historical article.pt.	375033
41	38 or 39 or 40	2392740
42	37 not 41	1359514
43	exp animals/ not humans/	5365244
44	42 not 43	1272187
45	bmj.jn.	93670

46	cochrane database of systematic reviews.jn.	17143
47	health technology assessment winchester england.jn.	1683
48	45 or 46 or 47	112496
49	44 not 48	1265025
50	20 and 49	125

Embase		
#1	'treatment resistant depression'/exp	7698
#2	'depression'/exp	774389
#3	'major depression'/exp	99459
#4	'depress*':ti,kw	347340
#5	#2 OR #3 OR #4	486502
#6	'anxiety disorder'/mj OR 'depressive psychosis'/mj OR 'psychosis'/mj OR 'relapse'/mj OR 'suicidal behavior'/mj OR 'suicidal ideation'/mj OR 'suicide'/mj OR 'suicide attempt'/mj OR trd:ti,ab,kw OR 'severe depres*':ti,kw OR 'severe mdd':ti,kw OR 'treatment resist*':ti,kw OR pharmacoresist*:ti,kw OR 'drug resist*':ti,kw OR 'therapy resist*':ti,kw OR 'treatment refract*':ti,kw OR 'therapy refract*':ti,kw OR 'pharmacotherapy resist*':ti,kw OR refract*:ti,kw OR resistan*:ti,kw OR 'treatment failure':ti,kw OR 'therapy failure':ti,kw OR intractable:ti,kw OR nonrespon*:ti,kw OR unrespon*:ti,kw OR fail*:ti,kw OR 'incomplete respons*':ti,kw OR 'no respon*':ti,kw OR 'inadequate response':ti,kw OR 'sub-optimal respon*':ti,kw OR 'suboptimal respon*':ti,kw OR 'poor response':ti,kw OR 'residual symptoms':ti,kw OR 'medication resistan*':ti,kw OR suici*:ti,kw	1481345
#7	ketamine:ti,ab,kw OR esketamine:ti,ab,kw OR citalopram:ti,ab,kw OR escitalopram:ti,ab,kw OR fluoxetine:ti,ab,kw OR fluvoxamine:ti,ab,kw OR paroxetine:ti,ab,kw OR sertraline:ti,ab,kw OR venlafaxine:ti,ab,kw OR desvenlafaxine:ti,ab,kw OR duloxetine:ti,ab,kw OR milnacipran:ti,ab,kw OR levomilnacipran:ti,ab,kw OR sibutramine:ti,ab,kw OR bicifadine:ti,ab,kw OR amitriptyline:ti,ab,kw OR amitriptylinoxide:ti,ab,kw OR butriptyline:ti,ab,kw OR clomipramine:ti,ab,kw OR desipramine:ti,ab,kw OR dibenzepin:ti,ab,kw OR dimetacrine:ti,ab,kw OR dothiepin:ti,ab,kw OR imipramine:ti,ab,kw OR lofepramine:ti,ab,kw OR melitracen:ti,ab,kw OR metapramine:ti,ab,kw OR nortriptyline:ti,ab,kw OR noxiptiline:ti,ab,kw OR pipofezine:ti,ab,kw OR propizepine:ti,ab,kw OR protriptyline:ti,ab,kw OR quinupramine:ti,ab,kw OR amineptine:ti,ab,kw OR iprindole:ti,ab,kw OR opipramol:ti,ab,kw OR tianeptine:ti,ab,kw OR trimipramine:ti,ab,kw OR bupropion:ti,ab,kw OR trazodone:ti,ab,kw OR amoxapine:ti,ab,kw OR maprotiline:ti,ab,kw OR mazindol:ti,ab,kw OR mianserin:ti,ab,kw OR setiptiline:ti,ab,kw OR isocarboxazid:ti,ab,kw OR moclobemide:ti,ab,kw OR phenelzine:ti,ab,kw OR pirlindole:ti,ab,kw OR selegiline:ti,ab,kw OR tranylcypromine:ti,ab,kw OR risperidone:ti,ab,kw OR aripiprazole:ti,ab,kw OR asenapine:ti,ab,kw OR clozapine:ti,ab,kw OR iloperidone:ti,ab,kw OR lurasidone:ti,ab,kw OR olanzapine:ti,ab,kw OR paliperidone:ti,ab,kw OR quetiapine:ti,ab,kw OR ziprasidone:ti,ab,kw OR zotepine:ti,ab,kw OR symbyax:ti,ab,kw OR mirtazapin:ti,ab,kw OR vortioxetine:ti,ab,kw OR agomelatine:ti,ab,kw OR doxepin:ti,ab,kw OR reboxetine:ti,ab,kw OR brexpiprazole:ti,ab,kw OR lithium:ti,ab,kw OR lamotrigine:ti,ab,kw OR t3:ti,ab,kw OR triiodothyronine:ti,ab,kw OR ayahuasca:ti,ab,kw OR dmt:ti,ab,kw OR 'n,n-dimethyltryptamine':ti,ab,kw OR 'd-cycloserine':ti,ab,kw OR minocycline:ti,ab,kw OR psilocybin:ti,ab,kw OR 'nitrous oxide':ti,ab,kw OR ketanest:ti,ab,kw OR ketaset:ti,ab,kw OR ketalar:ti,ab,kw OR celexa:ti,ab,kw OR cipramil:ti,ab,kw OR cipram:ti,ab,kw OR dalsan:ti,ab,kw OR 'recital seropram':ti,ab,kw OR citox:ti,ab,kw OR cital:ti,ab,kw OR lexapro:ti,ab,kw OR cipralex:ti,ab,kw OR seroplex:ti,ab,kw OR depex:ti,ab,kw OR prozac:ti,ab,kw OR fontex:ti,ab,kw OR sarafem:ti,ab,kw OR ladose:ti,ab,kw OR fluctin:ti,ab,kw	465037

	OR fluox:ti,ab,kw OR lovan:ti,ab,kw OR prodep:ti,ab,kw OR luvox:ti,ab,kw OR fevarin:ti,ab,kw OR faverin:ti,ab,kw OR floxyfral:ti,ab,kw OR paxil:ti,ab,kw OR seroxat:ti,ab,kw OR sereupin:ti,ab,kw OR aropax:ti,ab,kw OR deroxat:ti,ab,kw OR rexetin:ti,ab,kw OR xetanor:ti,ab,kw OR zoloft:ti,ab,kw OR lustral:ti,ab,kw OR serlain:ti,ab,kw OR tresleen:ti,ab,kw OR effexor:ti,ab,kw OR efexor:ti,ab,kw OR cymbalta:ti,ab,kw OR xeristar:ti,ab,kw OR yentreve:ti,ab,kw OR dulane:ti,ab,kw OR wellbutrin:ti,ab,kw OR budeprion:ti,ab,kw OR elontril:ti,ab,kw OR aplenzin:ti,ab,kw OR risperdal:ti,ab,kw OR parnate:ti,ab,kw OR jatrosom:ti,ab,kw OR 'tofranil pm':ti,ab,kw OR anafranil:ti,ab,kw OR 'aventyl hydrochloride':ti,ab,kw OR desyrel:ti,ab,kw OR oleptro:ti,ab,kw OR beneficat:ti,ab,kw OR deprax:ti,ab,kw OR desirel:ti,ab,kw OR molipaxin:ti,ab,kw OR thombran:ti,ab,kw OR trittico:ti,ab,kw OR meresa:ti,ab,kw OR dogmatil:ti,ab,kw OR dolmatil:ti,ab,kw OR eglonyl:ti,ab,kw OR modal:ti,ab,kw OR abilify:ti,ab,kw OR saphris:ti,ab,kw OR sycrest:ti,ab,kw OR leponex:ti,ab,kw OR fanapt:ti,ab,kw OR zomaril:ti,ab,kw OR latuda:ti,ab,kw OR zyprexa:ti,ab,kw OR zalasta:ti,ab,kw OR invega:ti,ab,kw OR seroquel:ti,ab,kw OR geodon:ti,ab,kw OR zeldox:ti,ab,kw OR pristiq:ti,ab,kw OR dalcipran:ti,ab,kw OR ixel:ti,ab,kw OR savella:ti,ab,kw OR fetzima:ti,ab,kw OR meridia:ti,ab,kw OR reductil:ti,ab,kw OR elavil:ti,ab,kw OR endep:ti,ab,kw OR equilibrin:ti,ab,kw OR evadyne:ti,ab,kw OR norpramin:ti,ab,kw OR noveril:ti,ab,kw OR istonil:ti,ab,kw OR miroistonil:ti,ab,kw OR prothiaden:ti,ab,kw OR adapin:ti,ab,kw OR tofranil:ti,ab,kw OR janimine:ti,ab,kw OR imiprex:ti,ab,kw OR lomont:ti,ab,kw OR gamanil:ti,ab,kw OR deanxit:ti,ab,kw OR dixeran:ti,ab,kw OR trausabun:ti,ab,kw OR timaxel:ti,ab,kw OR pamelor:ti,ab,kw OR aventyl:ti,ab,kw OR agedal:ti,ab,kw OR elronon:ti,ab,kw OR azafen:ti,ab,kw OR azaphen:ti,ab,kw OR vagran:ti,ab,kw OR vivactil:ti,ab,kw OR survector:ti,ab,kw OR prondol:ti,ab,kw OR tetran:ti,ab,kw OR insidon:ti,ab,kw OR pramolan:ti,ab,kw OR ensidon:ti,ab,kw OR stablon:ti,ab,kw OR coaxil:ti,ab,kw OR surmontil:ti,ab,kw OR asendin:ti,ab,kw OR deprilept:ti,ab,kw OR ludiomil:ti,ab,kw OR psymion:ti,ab,kw OR mazanor:ti,ab,kw OR sanorex:ti,ab,kw OR tecipul:ti,ab,kw OR marplan:ti,ab,kw OR aurorix:ti,ab,kw OR manerix:ti,ab,kw OR nardil:ti,ab,kw OR eldepryl:ti,ab,kw OR zelapar:ti,ab,kw OR emsam:ti,ab,kw OR solian:ti,ab,kw OR clozaril:ti,ab,kw OR nipolept:ti,ab,kw OR remergil:ti,ab,kw OR remeron:ti,ab,kw OR zispin:ti,ab,kw OR rexer:ti,ab,kw OR norset:ti,ab,kw OR 'remeron soltab':ti,ab,kw OR '6-azamianserin':ti,ab,kw OR mepirzepine:ti,ab,kw OR 'org-3770':ti,ab,kw OR brintellix:ti,ab,kw OR valdoxan:ti,ab,kw OR melitor:ti,ab,kw OR thymanax:ti,ab,kw OR deptran:ti,ab,kw OR sinequan:ti,ab,kw OR edronax:ti,ab,kw OR prolift:ti,ab,kw OR 'opc-34712':ti,ab,kw OR spravato:ti,ab,kw OR seromycin:ti,ab,kw OR minocin:ti,ab,kw	
#8	tdcs:ti,ab,kw OR 'transcranial direct current stimulation':ti,ab,kw OR tms:ti,ab,kw OR 'transcranial magnetic stimulation':ti,ab,kw OR 'theta burst':ti,ab,kw OR 'vagus nerve stimulation':ti,ab,kw OR vns:ti,ab,kw OR 'deep brain stimulation':ti,ab,kw OR dbs:ti,ab,kw	104042
#9	#6 OR #7 OR #8	2012233
#10	#5 AND #9	153793
#11	((depress* OR mdd) NEAR/5 (trd OR severe* OR 'treatment resist*' OR pharmacoresist* OR 'drug resist*' OR 'therapy resist*' OR 'treatment refract*' OR 'therapy refract*' OR 'pharmacotherapy resist*' OR refract* OR resistan* OR 'treatment failure' OR 'therapy failure' OR intractable OR nonrespon* OR unrespon* OR fail* OR 'incomplete respons*' OR 'no respon*' OR 'inadequate response' OR 'sub-optimal respon*' OR 'suboptimal respon*' OR 'poor response' OR 'residual symptoms' OR 'medication resistan*' OR suici*)):ti,ab,kw	71525
#12	#1 OR #10 OR #11	194241
#13	'electroconvulsive therapy'/mj	14511
#14	((electroconvuls* OR 'electro-convuls*' OR 'electr* convuls*') NEAR/5 (intervent* OR treat* OR therap* OR ect OR mect OR shock)):ti,ab,kw	16057

#15	(electr* NEAR/2 (convuls* OR shock)):ti,ab,kw	9879
#16	'electric shock'/exp	14530
#17	'electric shock*':ti,ab,kw,de OR electroshock*:ti,ab,kw,de OR 'electro-shock*':ti,ab,kw	20348
#18	ect:ti,ab,kw,dn OR mect:ti,ab,kw,dn OR 'mecta spectrum*':ti,ab,kw,dn OR thymatron*:ti,ab,kw,dn	18276
#19	#13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18	54393
#20	#12 AND #19	7996
#21	'health economics'/de	44208
#22	'economic evaluation'/exp	386765
#23	'health care cost'/exp	369739
#24	'pharmacoeconomics'	123927
#25	#21 OR #22 OR #23 OR #24	717930
#26	cost*:ti OR econom*:ti,ab OR cost:ti,ab OR costs:ti,ab OR costly:ti,ab OR costing:ti,ab OR price:ti,ab OR prices:ti,ab OR pricing:ti,ab OR pharmacoeconomic*:ti,ab	1669231
#27	expenditure*:ti,ab NOT energy:ti,ab	55925
#28	(value NEAR/2 money):ti,ab	3265
#29	budget*:ti,ab	52550
#30	#26 OR #27 OR #28 OR #29	1638908
#31	#25 OR #30	1930860
#32	letter:it	1358750
#33	editorial:it	835845
#34	note:it	1007861
#35	#32 OR #33 OR #34	3202456
#36	#31 NOT #35	1803447
#37	(metabolic NEAR/1 cost):ti,ab	2074
#38	((energy OR oxygen) NEAR/1 cost):ti,ab	5908
#39	((energy OR oxygen) NEAR/1 expenditure):ti,ab	40645
#40	#37 OR #38 OR #39	47324
#41	#36 NOT #40	1793434
#42	'animal'/de	2191911
#43	'animal experiment'/exp	3350380
#44	'nonhuman'/de	8125793
#45	rat:ti,ab,lnk OR rats:ti,ab,lnk OR mouse:ti,ab,lnk OR mice:ti,ab,lnk OR hamster:ti,ab,lnk OR hamsters:ti,ab,lnk OR animal:ti,ab,lnk OR animals:ti,ab,lnk OR dog:ti,ab,lnk OR dogs:ti,ab,lnk OR cat:ti,ab,lnk OR cats:ti,ab,lnk OR bovine:ti,ab,lnk OR sheep:ti,ab,lnk	5382061
#46	#42 OR #43 OR #44 OR #45	11678828
#47	'human'/exp	29148914
#48	'human experiment'	694828
#49	#47 OR #48	29152269
#50	#46 NOT (#46 AND #49)	8214331
#51	#41 NOT #50	1675028
#52	#20 AND #51	293
#53	#52 NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it OR 'preprint'/it OR 'conference review'/it OR 'clinical trial':dtype)	164

CEA Registry	
electroconvulsive	10
TEC	2
all	11

EconLit	
(electroconvulsive therapy' or 'ect' or 'shock therapy' or 'electroshock therapy' or 'electroshock) AND depress*	4

4. Aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales

Ovid MEDLINE(R) ALL		
1	Depressive Disorder, Treatment-Resistant/	2742
2	*"Depression"/	99866
3	*"Depressive Disorder, Major"/	37128
4	depress*.ti,kw,kf.	257241
5	2 or 3 or 4	283165
6	*"Anxiety Disorders"/ or *"Psychotic Disorders"/ or *"Recurrence"/ or *"Suicide, Attempted"/ or *"Suicidal Ideation"/ or *"Suicide"/ or trd.ti,ab,kw,kf. or "severe depres*".ti,kw,kf. or "severe mdd".ti,kw,kf. or "treatment resist*".ti,kw,kf. or pharmacoresist*.ti,kw,kf. or "drug resist*".ti,kw,kf. or "therapy resist*".ti,kw,kf. or "treatment refract*".ti,kw,kf. or "therapy refract*".ti,kw,kf. or "pharmacotherapy resist*".ti,kw,kf. or refract*.ti,kw,kf. or resistan*.ti,kw,kf. or "treatment failure".ti,kw,kf. or "therapy failure".ti,kw,kf. or intractable.ti,kw,kf. or nonrespon*.ti,kw,kf. or unrespon*.ti,kw,kf. or fail*.ti,kw,kf. or "incomplete respons*".ti,kw,kf. or "no respon*".ti,kw,kf. or "inadequate response".ti,kw,kf. or "sub-optimal respon*".ti,kw,kf. or "suboptimal respon*".ti,kw,kf. or "poor response".ti,kw,kf. or "residual symptoms".ti,kw,kf. or "medication resistan*".ti,kw,kf. or suici*.ti,kw,kf.	1051413
7	(ketamine or esketamine or citalopram or escitalopram or fluoxetine or fluvoxamine or paroxetine or sertraline or venlafaxine or desvenlafaxine or duloxetine or milnacipran or levomilnacipran or sibutramine or bicifadine or amitriptyline or amitriptylinoxide or butriptyline or clomipramine or desipramine or dibenzepin or dimetacrine or dothiepin or imipramine or lofepramine or melitracen or metapramine or nortriptyline or noxiptiline or pipofezine or propizepine or protriptyline or quinupramine or amineptine or iprindole or opipramol or tianeptine or trimipramine or bupropion or trazodone or amoxapine or maprotiline or mazindol or mianserin or setiptiline or isocarboxazid or moclobemide or phenelzine or pirlindole or selegiline or tranylcypromine or risperidone or aripiprazole or asenapine or clozapine or iloperidone or lurasidone or olanzapine or paliperidone or quetiapine or ziprasidone or zotepine or symbyax or mirtazapin or vortioxetine or agomelatine or doxepin or reboxetine or brexpiprazole or lithium or lamotrigine or t3 or triiodothyronine or ayahuasca or dmt or "n,n-dimethyltryptamine" or "d-cycloserine" or minocycline or psilocybin or "nitrous oxide" or ketanest or ketaset or ketalar or celexa or cipramil or cipram or dalsan or "recital seropram" or citox or cital or lexapro or cipralex or seroplex or depex or prozac or fontex or sarafem or ladose or fluctin	349866

	or fluox or lovan or prodep or luvox or fevarin or faverin or floxyfral or paxil or seroxat or sereupin or aropax or deroxat or rexetin or xetanor or zoloft or lustral or serlain or tresleen or effexor or efexor or cymbalta or xeristar or yentreve or dulane or wellbutrin or budeprion or elontril or aplenzin or risperdal or parnate or jatrosom or "tofranil pm" or anafranil or "aventyl hydrochloride" or desyrel or oleptro or beneficat or deprax or desirel or molipaxin or thombran or trittico or meresa or dogmatil or dolmatil or eglonyl or modal or abilify or saphris or sycrest or leponex or fanapt or zomaril or latuda or zyprexa or zalasta or invega or seroquel or geodon or zeldox or pristiq or dalcipran or ixel or savella or fetzima or meridia or reductil or elavil or endep or equilibrin or evadyne or norpramin or noveril or istonil or miroistonil or prothiaden or adapin or tofranil or janimine or imiprex or lomont or gamanil or deanxit or dixeran or trausabun or timaxel or pamelor or aventyl or agedal or elronon or azafen or azaphen or vagran or vivactil or survector or prondol or tetran or insidon or pramolan or ensidon or stablon or coaxil or surmontil or asendin or deprilept or ludiomil or psymion or mazanor or sanorex or tecipul or marplan or aurorix or manerix or nardil or eldepryl or zelapar or emsam or solian or clozaril or nipolept or remergil or remeron or zispin or rexer or norset or "remeron soltab" or "6-azamianserin" or mepirzepine or "org-3770" or brintellix or valdoxan or melitor or thymanax or deptran or sinequan or edronax or prolift or "opc-34712" or spravato or seromycin or minocin).ti,ab,kw,kf.	
8	(tdcs or "transcranial direct current stimulation" or tms or "transcranial magnetic stimulation" or "theta burst" or "vagus nerve stimulation" or vns or "deep brain stimulation" or dbs).ti,ab,kw,kf.	65471
9	6 or 7 or 8	1444444
10	5 and 9	51748
11	((depress* or mdd) adj5 (trd or severe* or "treatment resist*" or pharmacoresist* or "drug resist*" or "therapy resist*" or "treatment refract*" or "therapy refract*" or "pharmacotherapy resist*" or refract* or resistan* or "treatment failure" or "therapy failure" or intractable or nonrespon* or unrespon* or fail* or "incomplete respons*" or "no respon*" or "inadequate response" or "sub-optimal respon*" or "suboptimal respon*" or "poor response" or "residual symptoms" or "medication resistan*" or suici*)).ti,ab,kw,kf.	48779
12	1 or 10 or 11	82903
13	Electroconvulsive Therapy/	14824
14	((electroconvuls* or "electro-convuls*" or "electr* convuls*") adj5 (intervent* or treat* or therap* or ect or mect or shock)).ti,ab,kw,kf.	11992
15	(electr* adj2 (convuls* or shock)).ti,ab,kw,kf.	9335
16	electric shock*.ti,ab,kw,kf.	4052
17	(electroshock* or "electro-shock*").ti,ab,kw,kf.	4728
18	(ect or mect or "mecta spectrum*" or thymatron*).ti,ab,kw,kf.	12144
19	13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18	33055
20	12 and 19	3276
21	Qualitative Research/ or Focus Groups/ or Narration/ or Grounded Theory/ or (focus group* or qualitative or ethnograph* or fieldwork or "field work" or "key informant" or metasynthes* or meta-synthes* or metasummar* or meta-summar* or metastud* or meta-stud* or metathem* or meta-them* or meta-ethno* or emic or etic or phenomenolog* or grounded theory or constant compar* or (thematic* adj3 analys*) or theoretical sampl* or purposive sampl* or hermeneutic* or "mixed-method*").ti,ab.	553062
22	Interviews as Topic/ or (("semi-structured" or semistructured or unstructured or informal or "in-depth" or indepth or "face-to-face" or structured or guide) adj3 (interview* or discussion* or questionnaire*)).ti,ab.	266738
23	*Attitude of Health Personnel/ or *Patient Acceptance of Health Care/ or ((user* or professional* or physician* or patient* or personal* or peopl* or woman* or women* or famil* or stakeholder*) adj5 (view* or satisfaction* or feedback or	270994

	experienc* or right* or choice* or perspecti* or prefer* or priori* or access* or barrier* or facilitator* or value* or interview*)).ti,kw,kf.	
24	*patient satisfaction/ or *Patient preference/ or ("point of view" or view or views or choice* or "user-centered" or "user-focused" or experienc* or "attitud*" or belief* or privacy or concern* or worr* or trouble* or acceptability).ti,kw,kf. or acceptance.ti,ab. or perception*.ti,kw,kf. or organizational.ti,kw,kf. or preferen*.ti,kw,kf. or prefer*.ti,kw,kf. or "informed choice".ti,kw,kf. or counsel*.ti,kw,kf. or "information need*".ti,kw,kf. or (motivat* adj3 barrier*).ti,kw,kf.	1034141
25	Health Inequities/ or Stigma/ or (equity or equality or inequit* or fairness or unfair*).ti,kw,kf. or prejudice*.ti,ab. or disparit*.ti,kw,kf. or social.ti,kw,kf. or conflic*.ti,kw,kf. or controver*.ti,kw,kf. or discriminat*.ti,kw,kf. or stigma.ti,kw,kf.	478834
26	*ethics/ or exp bioethical issues/ or exp bioethics/ or ethics, clinical/ or ethical dilemmas/ or ethics, professional/ or ethical*.ti,kw,kf. or (ethic* adj5 (issue* or dilemma* or problem* or challenge* or concern* or worr*)).ti,ab.	87034
27	21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26	2147218
28	20 and 27	170

Embase		
#1	'treatment resistant depression'/exp	7766
#2	'depression'/exp	778900
#3	'major depression'/exp	100324
#4	'depress*':ti,kw	350381
#5	#2 OR #3 OR #4	837598
#6	'anxiety disorder'/mj OR 'depressive psychosis'/mj OR 'psychosis'/mj OR 'relapse'/mj OR 'suicidal behavior'/mj OR 'suicidal ideation'/mj OR 'suicide'/mj OR 'suicide attempt'/mj OR trd:ti,ab,kw OR 'severe depres*':ti,kw OR 'severe mdd':ti,kw OR 'treatment resist*':ti,kw OR pharmacoresist*:ti,kw OR 'drug resist*':ti,kw OR 'therapy resist*':ti,kw OR 'treatment refract*':ti,kw OR 'therapy refract*':ti,kw OR 'pharmacotherapy resist*':ti,kw OR refract*:ti,kw OR resistan*:ti,kw OR 'treatment failure':ti,kw OR 'therapy failure':ti,kw OR intractable:ti,kw OR nonrespon*:ti,kw OR unrespon*:ti,kw OR fail*:ti,kw OR 'incomplete respons*':ti,kw OR 'no respon*':ti,kw OR 'inadequate response':ti,kw OR 'sub-optimal respon*':ti,kw OR 'suboptimal respon*':ti,kw OR 'poor response':ti,kw OR 'residual symptoms':ti,kw OR 'medication resistan*':ti,kw OR suici*:ti,kw	1495343
#7	ketamine:ti,ab,kw OR esketamine:ti,ab,kw OR citalopram:ti,ab,kw OR escitalopram:ti,ab,kw OR fluoxetine:ti,ab,kw OR fluvoxamine:ti,ab,kw OR paroxetine:ti,ab,kw OR sertraline:ti,ab,kw OR venlafaxine:ti,ab,kw OR desvenlafaxine:ti,ab,kw OR duloxetine:ti,ab,kw OR milnacipran:ti,ab,kw OR levomilnacipran:ti,ab,kw OR sibutramine:ti,ab,kw OR bicifadine:ti,ab,kw OR amitriptyline:ti,ab,kw OR amitriptylinoxide:ti,ab,kw OR butriptyline:ti,ab,kw OR clomipramine:ti,ab,kw OR desipramine:ti,ab,kw OR dibenzepin:ti,ab,kw OR dimetacrine:ti,ab,kw OR dothiepin:ti,ab,kw OR imipramine:ti,ab,kw OR lofepramine:ti,ab,kw OR melitracen:ti,ab,kw OR metapramine:ti,ab,kw OR nortriptyline:ti,ab,kw OR noxiptiline:ti,ab,kw OR pipofezine:ti,ab,kw OR propizepine:ti,ab,kw OR protriptyline:ti,ab,kw OR quinupramine:ti,ab,kw OR amineptine:ti,ab,kw OR iprindole:ti,ab,kw OR opipramol:ti,ab,kw OR tianeptine:ti,ab,kw OR trimipramine:ti,ab,kw OR bupropion:ti,ab,kw OR trazodone:ti,ab,kw OR amoxapine:ti,ab,kw OR maprotiline:ti,ab,kw OR mazindol:ti,ab,kw OR mianserin:ti,ab,kw OR setiptiline:ti,ab,kw OR isocarboxazid:ti,ab,kw OR moclobemide:ti,ab,kw OR phenelzine:ti,ab,kw OR pirlindole:ti,ab,kw OR selegiline:ti,ab,kw OR tranylcypromine:ti,ab,kw OR risperidone:ti,ab,kw OR aripiprazole:ti,ab,kw OR asenapine:ti,ab,kw OR clozapine:ti,ab,kw OR iloperidone:ti,ab,kw OR lurasidone:ti,ab,kw OR olanzapine:ti,ab,kw OR paliperidone:ti,ab,kw OR quetiapine:ti,ab,kw OR	468998

	ziprasidone:ti,ab,kw OR zotepine:ti,ab,kw OR symbyax:ti,ab,kw OR mirtazapin:ti,ab,kw OR vortioxetine:ti,ab,kw OR agomelatine:ti,ab,kw OR doxepin:ti,ab,kw OR reboxetine:ti,ab,kw OR brexpiprazole:ti,ab,kw OR lithium:ti,ab,kw OR lamotrigine:ti,ab,kw OR t3:ti,ab,kw OR triiodothyronine:ti,ab,kw OR ayahuasca:ti,ab,kw OR dmt:ti,ab,kw OR 'n,n-dimethyltryptamine':ti,ab,kw OR 'd-cycloserine':ti,ab,kw OR minocycline:ti,ab,kw OR psilocybin:ti,ab,kw OR 'nitrous oxide':ti,ab,kw OR ketanest:ti,ab,kw OR ketaset:ti,ab,kw OR ketalar:ti,ab,kw OR celexa:ti,ab,kw OR cipramil:ti,ab,kw OR cipram:ti,ab,kw OR dalsan:ti,ab,kw OR 'recital seropram':ti,ab,kw OR citox:ti,ab,kw OR cital:ti,ab,kw OR lexapro:ti,ab,kw OR cipralex:ti,ab,kw OR seroplex:ti,ab,kw OR depex:ti,ab,kw OR prozac:ti,ab,kw OR fontex:ti,ab,kw OR sarafem:ti,ab,kw OR ladose:ti,ab,kw OR fluctin:ti,ab,kw OR fluox:ti,ab,kw OR lovan:ti,ab,kw OR prodep:ti,ab,kw OR luvox:ti,ab,kw OR fevarin:ti,ab,kw OR faverin:ti,ab,kw OR floxyfral:ti,ab,kw OR paxil:ti,ab,kw OR seroxat:ti,ab,kw OR sereupin:ti,ab,kw OR aropax:ti,ab,kw OR deroxat:ti,ab,kw OR rexetin:ti,ab,kw OR xetanor:ti,ab,kw OR zoloft:ti,ab,kw OR lustral:ti,ab,kw OR serlain:ti,ab,kw OR tresleen:ti,ab,kw OR effexor:ti,ab,kw OR efexor:ti,ab,kw OR cymbalta:ti,ab,kw OR xeristar:ti,ab,kw OR yentreve:ti,ab,kw OR dulane:ti,ab,kw OR wellbutrin:ti,ab,kw OR budeprion:ti,ab,kw OR elontril:ti,ab,kw OR aplenzin:ti,ab,kw OR risperdal:ti,ab,kw OR parnate:ti,ab,kw OR jatrosom:ti,ab,kw OR 'tofranil pm':ti,ab,kw OR anafranil:ti,ab,kw OR 'aventyl hydrochloride':ti,ab,kw OR desyrel:ti,ab,kw OR oleptro:ti,ab,kw OR beneficat:ti,ab,kw OR deprax:ti,ab,kw OR desirel:ti,ab,kw OR molipaxin:ti,ab,kw OR thombran:ti,ab,kw OR trittico:ti,ab,kw OR meresa:ti,ab,kw OR dogmatil:ti,ab,kw OR dolmatil:ti,ab,kw OR eglonyl:ti,ab,kw OR modal:ti,ab,kw OR abilify:ti,ab,kw OR saphris:ti,ab,kw OR sycrest:ti,ab,kw OR leponex:ti,ab,kw OR fanapt:ti,ab,kw OR zomaril:ti,ab,kw OR latuda:ti,ab,kw OR zyprexa:ti,ab,kw OR zalasta:ti,ab,kw OR invega:ti,ab,kw OR seroquel:ti,ab,kw OR geodon:ti,ab,kw OR zeldox:ti,ab,kw OR pristiq:ti,ab,kw OR dalcipran:ti,ab,kw OR ixel:ti,ab,kw OR savella:ti,ab,kw OR fetzima:ti,ab,kw OR meridia:ti,ab,kw OR reductil:ti,ab,kw OR elavil:ti,ab,kw OR endep:ti,ab,kw OR equilibrin:ti,ab,kw OR evadyne:ti,ab,kw OR norpramin:ti,ab,kw OR noveril:ti,ab,kw OR istonil:ti,ab,kw OR miroistonil:ti,ab,kw OR prothiaden:ti,ab,kw OR adapin:ti,ab,kw OR tofranil:ti,ab,kw OR janimine:ti,ab,kw OR imiprex:ti,ab,kw OR lomont:ti,ab,kw OR gamanil:ti,ab,kw OR deanxit:ti,ab,kw OR dixeran:ti,ab,kw OR trausabun:ti,ab,kw OR timaxel:ti,ab,kw OR pamelor:ti,ab,kw OR aventyl:ti,ab,kw OR agedal:ti,ab,kw OR elronon:ti,ab,kw OR azafen:ti,ab,kw OR azaphen:ti,ab,kw OR vagran:ti,ab,kw OR vivactil:ti,ab,kw OR survector:ti,ab,kw OR prondol:ti,ab,kw OR tetran:ti,ab,kw OR insidon:ti,ab,kw OR pramolan:ti,ab,kw OR ensidon:ti,ab,kw OR stablon:ti,ab,kw OR coaxil:ti,ab,kw OR surmontil:ti,ab,kw OR asendin:ti,ab,kw OR deprilept:ti,ab,kw OR ludiomil:ti,ab,kw OR psymion:ti,ab,kw OR mazanor:ti,ab,kw OR sanorex:ti,ab,kw OR tecipul:ti,ab,kw OR marplan:ti,ab,kw OR aurorix:ti,ab,kw OR manerix:ti,ab,kw OR nardil:ti,ab,kw OR eldepryl:ti,ab,kw OR zelapar:ti,ab,kw OR emsam:ti,ab,kw OR solian:ti,ab,kw OR clozaril:ti,ab,kw OR nipolept:ti,ab,kw OR remergil:ti,ab,kw OR remeron:ti,ab,kw OR zispin:ti,ab,kw OR rexer:ti,ab,kw OR norset:ti,ab,kw OR 'remeron soltab':ti,ab,kw OR '6-azamianserin':ti,ab,kw OR mepirzepine:ti,ab,kw OR 'org-3770':ti,ab,kw OR brintellix:ti,ab,kw OR valdoxan:ti,ab,kw OR melitor:ti,ab,kw OR thymanax:ti,ab,kw OR deptran:ti,ab,kw OR sinequan:ti,ab,kw OR edronax:ti,ab,kw OR prolift:ti,ab,kw OR 'opc-34712':ti,ab,kw OR spravato:ti,ab,kw OR seromycin:ti,ab,kw OR minocin:ti,ab,kw	
#8	tdcs:ti,ab,kw OR 'transcranial direct current stimulation':ti,ab,kw OR tms:ti,ab,kw OR 'transcranial magnetic stimulation':ti,ab,kw OR 'theta burst':ti,ab,kw OR 'vagus nerve stimulation':ti,ab,kw OR vns:ti,ab,kw OR 'deep brain stimulation':ti,ab,kw OR dbs:ti,ab,kw	105048
#9	#6 OR #7 OR #8	2030890
#10	#5 AND #9	154484
#11	((depress* OR mdd) NEAR/5 (trd OR severe* OR 'treatment resist*' OR pharmacoresist* OR 'drug resist*' OR 'therapy resist*' OR 'treatment refract*'	70068

	OR 'therapy refract*' OR 'pharmacotherapy resist*' OR refract* OR resistan* OR 'treatment failure' OR 'therapy failure' OR intractable OR nonrespon* OR unrespon* OR fail* OR 'incomplete respons*' OR 'no respon*' OR 'inadequate response' OR 'sub-optimal respon*' OR 'suboptimal respon*' OR 'poor response' OR 'residual symptoms' OR 'medication resistan*' OR suici*)):ti,ab,kw	
#12	#1 OR #10 OR #11	195118
#13	'electroconvulsive therapy'/exp	26302
#14	((electroconvuls* OR 'electro-convuls*' OR 'electr* convuls*') NEAR/5 (intervent* OR treat* OR therap* OR ect OR mect OR shock)):ti,ab,kw	16098
#15	(electr* NEAR/2 (convuls* OR shock)):ti,ab,kw	9895
#16	'electric shock'/exp	14557
#17	'electric shock*':ti,ab,kw,de OR electroshock*:ti,ab,kw,de OR 'electro-shock*':ti,ab,kw	20384
#18	ect:ti,ab,kw,dn OR mect:ti,ab,kw,dn OR 'mecta spectrum*':ti,ab,kw,dn OR thymatron*:ti,ab,kw,dn	18333
#19	#13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18	54633
#20	#12 AND #19	8029
#21	'qualitative research'/mj OR 'focus group'/mj OR 'verbal communication'/mj OR 'grounded theory'/mj OR 'focus group*':ti,ab OR qualitative:ti,ab OR ethnograph*:ti,ab OR fieldwork:ti,ab OR 'field work':ti,ab OR 'key informant':ti,ab OR metasynthes*:ti,ab OR 'meta synthes*':ti,ab OR metasummar*:ti,ab OR 'meta summar*':ti,ab OR metastud*:ti,ab OR 'meta stud*':ti,ab OR metathem*:ti,ab OR 'meta them*':ti,ab OR 'meta ethno*':ti,ab OR emic:ti,ab OR etic:ti,ab OR phenomenolog*:ti,ab OR 'grounded theory':ti,ab OR 'constant compar*':ti,ab OR ((thematic* NEAR/3 analys*):ti,ab) OR 'theoretical sampl*':ti,ab OR 'purposive sampl*':ti,ab OR hermeneutic*:ti,ab OR 'mixed-method*':ti,ab	660315
#22	'interview'/mj OR ((('semi-structured' OR semistructured OR unstructured OR informal OR 'in-depth' OR indepth OR 'face-to-face' OR structured OR guide) NEAR/3 (interview* OR discussion* OR questionnaire*)):ti,ab)	290293
#23	'health personnel attitude'/mj OR 'patient attitude'/mj OR (((user* OR professional* OR physician* OR patient* OR personal* OR peopl* OR woman* OR women* OR famil* OR stakeholder*) NEAR/5 (view* OR satisfaction* OR feedback OR experienc* OR right* OR choice* OR accept* OR perspecti* OR prefer* OR priori* OR access* OR barrier* OR facilitator* OR value* OR interview*)):ti,kw)	297142
#24	'patient satisfaction'/mj OR 'patient preference'/mj OR 'point of view':ti,ab OR view:ti,kw OR views:ti,kw OR choice*:ti,kw OR 'user-centered':ti,kw OR 'user-focused':ti,kw OR 'attitud*':ti,kw OR belief*:ti,kw OR privacy:ti,kw OR concern*:ti,kw OR worr*:ti,kw OR trouble*:ti,kw OR acceptability:ti,kw OR perception*:ti,kw OR organizational:ti,kw OR preferen*:ti,kw OR prefer*:ti,kw OR 'informed choice':ti,kw OR counsel*:ti,kw OR 'information need*':ti,kw OR ((motivat* NEAR/3 barrier*):ti,ab)	786001
#25	'health disparity'/mj OR 'stigma'/mj OR equity:ti,kw OR equality:ti,kw OR inequit*:ti,kw OR fairness:ti,kw OR unfair*:ti,kw OR prejudice*:ti,ab OR disparit*:ti,kw OR social:ti,kw OR conflic*:ti,kw OR controver*:ti,kw OR discriminat*:ti,kw OR stigma*:ti,kw	554059
#26	'ethics'/mj OR 'bioethics'/de OR 'medical ethics'/de OR 'ethical dilemma'/de OR 'professional ethics'/de OR ethical*:ti,kw OR ((ethic* NEAR/5 (issue* OR dilemma* OR problem* OR challenge* OR concern* OR worr*)):ti,ab)	193042
#27	#21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26	2775213
#28	#20 AND #27	364
#29	#28 NOT ('clinical trial':dtype OR 'conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'erratum'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it OR 'preprint'/it)	250

Web of Science Core Collection		
#1	TS= ("Treatment Resistant Depression")	8074
#2	TS=("Persistent Depressive Disorder")	227
#3	TS=("Major Depression")	63998
#4	TI=(depress*) OR KP=(depress*) OR AK=(depress*)	628529
#5	TS=("Anxiety Disorders" OR "Psychosis" OR "Attempted Suicide" OR "Suicidal Ideation" OR "Suicidality" OR "Suicide" OR "Suicidal Behavior" OR "Suicide Prevention")	247639
#6	(#4 OR #3) AND #5	60774
#7	(TI=((depress* OR mdd) NEAR/5 (trd OR severe* OR "treatment resist*" OR pharmacoresist* OR "drug resist*" OR "therapy resist*" OR "treatment refract*" OR "therapy refract*" OR "pharmacotherapy resist*" OR refract* OR resistan* OR "treatment failure" OR "therapy failure" OR intractable OR nonrespon* OR unrespon* OR fail* OR "incomplete respons*" OR "no respon*" OR "inadequate response" OR "sub-optimal respon*" OR "suboptimal respon*" OR "poor response" OR "residual symptoms" OR "medication resistan*" OR suici*)) OR AB=((depress* OR mmd) NEAR/5 (trd OR severe* OR "treatment resist*" OR pharmacoresist* OR "drug resist*" OR "therapy resist*" OR "treatment refract*" OR "therapy refract*" OR "pharmacotherapy resist*" OR refract* OR resistan* OR "treatment failure" OR "therapy failure" OR intractable OR nonrespon* OR unrespon* OR fail* OR "incomplete respons*" OR "no respon*" OR "inadequate response" OR "sub-optimal respon*" OR "suboptimal respon*" OR "poor response" OR "residual symptoms" OR "medication resistan*" OR suici*)))	53722
#8	#1 OR #2 OR #6 OR #7	101967
#9	(TI=((electroconvuls* OR electro-convuls* OR "electr* convuls*") NEAR/5 (intervent* OR treat* OR therap* OR ect OR mect OR shock)) OR AB=((electroconvuls* OR electro-convuls* OR "electr* convuls*") NEAR/5 (intervent* OR treat* OR therap* OR ect OR mect OR shock)))	12505
#10	TI=("electric shock*") OR AB=("electric shock*")	4895
#11	(TI=(electroshock* OR electro-shock*) OR AB=(electroshock* OR electro-shock*))	4516
#12	(TI=(ect OR mect OR "mecta spectrum*" OR thymatron*) OR AB=(ect OR mect OR "mecta spectrum*" OR thymatron*))	16632
#13	#12 OR #11 OR #10 OR #9	32420
#14	#13 AND #8	2459
#15	(TI=("focus group*" OR qualitative OR ethnograph* OR fieldwork OR "field work" OR "key informant" OR metasynthes* OR meta-synthes* OR metasummar* OR meta-summar* OR metastud* OR meta-stud* OR metathem* OR meta-them* OR meta-ethno* OR emic OR etic OR phenomenolog* OR "grounded theory" OR "constant compar*" OR (thematic* NEAR/3 analys*) OR "theoretical sampl*" OR "purposive sampl*" OR hermeneutic* OR mixed-method*) OR AB=("focus group*" OR qualitative OR ethnograph* OR fieldwork OR "field work" OR "key informant" OR metasynthes* OR meta-synthes* OR metasummar* OR meta-summar* OR metastud* OR meta-stud* OR metathem* OR meta-them* OR meta-ethno* OR emic OR etic OR phenomenolog* OR "grounded theory" OR "constant compar*" OR (thematic* NEAR/3 analys*) OR "theoretical sampl*" OR "purposive sampl*" OR hermeneutic* OR mixed-method*))	1222520
#16	TI=((semi-structured OR semistructured OR unstructured OR informal OR in-depth OR indepth OR face-to-face OR structured OR guide) NEAR/3 (interview* OR discussion* OR questionnaire*)) OR AB=((semi-structured OR semistructured OR unstructured OR informal OR in-depth OR indepth OR face-to-face OR structured OR guide) NEAR/3 (interview* OR discussion* OR questionnaire*))	350359

#17	TI=((user* OR professional* OR physician* OR patient* OR personal* OR peopl* OR woman* OR women* OR man or men or famil* OR stakeholder*) NEAR/5 (view* OR satisfaction* OR feedback OR experienc* OR right* OR choice* OR perspecti* OR prefer* OR priori* OR access* OR barrier* OR facilitator* OR value* OR interview*)) OR KP=((user* OR professional* OR physician* OR patient* OR personal* OR peopl* OR woman* OR women* OR famil* OR stakeholder*) NEAR/5 (view* OR satisfaction* OR feedback OR experienc* OR right* OR choice* OR perspecti* OR prefer* OR priori* OR access* OR barrier* OR facilitator* OR value* OR interview*)) OR AK=((user* OR professional* OR physician* OR patient* OR personal* OR peopl* OR woman* OR women* OR famil* OR stakeholder*) NEAR/5 (view* OR satisfaction* OR feedback OR experienc* OR right* OR choice* OR perspecti* OR prefer* OR priori* OR access* OR barrier* OR facilitator* OR value* OR interview*))	313689
#18	TI=("point of view" OR view OR views OR choice* OR user-centered OR user-focused OR attitud* OR belief* OR privacy OR concern* OR worr* OR trouble* OR acceptability OR perception* OR organizational OR preferen* OR prefer* OR "informed choice" OR counsel* OR "information need*" OR (motivat* NEAR/3 barrier*)) OR KP=("point of view" OR view OR views OR choice* OR user-centered OR user-focused OR attitud* OR belief* OR privacy OR concern* OR worr* OR trouble* OR acceptability OR perception* OR organizational OR preferen* OR prefer* OR "informed choice" OR counsel* OR "information need*" OR (motivat* NEAR/3 barrier*)) OR AK=("point of view" OR view OR views OR choice* OR user-centered OR user-focused OR attitud* OR belief* OR privacy OR concern* OR worr* OR trouble* OR acceptability OR perception* OR organizational OR preferen* OR prefer* OR "informed choice" OR counsel* OR "information need*" OR (motivat* NEAR/3 barrier*))	2126695
#19	TI=(equity OR equality OR inequit* OR fairness OR unfair* OR disparit* OR social OR conflic* OR controver* OR discriminat* OR stigma* OR prejudice*) OR AB=(prejudice*) OR KP=(equity OR equality OR inequit* OR fairness OR unfair* OR disparit* OR social OR conflic* OR controver* OR discriminat* OR stigma* OR prejudice*) OR AK=(equity OR equality OR inequit* OR fairness OR unfair* OR disparit* OR social OR conflic* OR controver* OR discriminat* OR stigma* OR prejudice*)	1932717
#20	TI=ethical* OR KP=ethical* OR AK=ethical* OR (TI=(ethic* NEAR/5 (issue* OR dilemma* OR problem* OR challenge* OR concern* OR worr*)) OR AB=(ethic* NEAR/5 (issue* OR dilemma* OR problem* OR challenge* OR concern* OR worr*)))	118511
#21	#19 OR #18 OR #17 OR #16 OR #15 OR #20	5154915
#22	#21 AND #14	142

CINAHL Complete		
S1	MM "Depression+/TH/DT"	21732
S2	TI depress* OR SU depress*	182873
S3	MM "Anxiety Disorders" OR MM "Psychotic Disorders" OR MM "Recurrence" OR MM "Suicide, Attempted" OR MM "Suicidal Ideation" OR MM "Suicide"	56129
S4	S3 AND S2	9517
S5	((depress* or mdd) n5 (trd or severe* or "treatment resist*" or pharmacoresist* or "drug resist*" or "therapy resist*" or "treatment refract*" or "therapy refract*" or "pharmacotherapy resist*" or refract* or resistan* or "treatment failure" or "therapy failure" or intractable or nonrespon* or unrespon* or fail* or "incomplete respons*" or "no respon*" or "inadequate response" or "sub-optimal respon*" or "suboptimal respon*" or "poor response" or "residual symptoms" or "medication resistan*" or suici*))	16192
S6	S5 OR S4 OR S1	40956

S7	MM electroconvulsive therapy	3049
S8	((electroconvuls* or "electro-convuls*" or "electr* convuls*") N5 (intervent* or treat* or therap* or ect or mect or shock))	4820
S9	(electr* N2 (convuls* or shock))	906
S10	"electric shock*"	978
S11	(electroshock* or "electro-shock*")	3252
S12	ect or mect or "mecta spectrum*" or thymatron*	4060
S14	S12 OR S11 OR S10 OR S9 OR S8 OR S7	6277
S15	S13 AND S6	1176
S16	(MH "Qualitative Studies") OR (MH "Focus Groups") OR (MH Narratives) OR (MH "Grounded Theory") OR ((TI "focus group*" OR AB "focus group*") OR (TI qualitative OR AB qualitative) OR (TI ethnograph* OR AB ethnograph*) OR (TI fieldwork OR AB fieldwork) OR (TI "field work" OR AB "field work") OR (TI "key informant" OR AB "key informant") OR (TI metasynthes* OR AB metasynthes*) OR (TI meta-synthes* OR AB meta-synthes*) OR (TI metasummar* OR AB metasummar*) OR (TI meta-summar* OR AB meta-summar*) OR (TI metastud* OR AB metastud*) OR (TI meta-stud* OR AB meta-stud*) OR (TI metathem* OR AB metathem*) OR (TI meta-them* OR AB meta-them*) OR (TI meta-ethno* OR AB meta-ethno*) OR (TI emic OR AB emic) OR (TI etic OR AB etic) OR (TI phenomenolog* OR AB phenomenolog*) OR (TI "grounded theory" OR AB "grounded theory") OR (TI "constant compar*" OR AB "constant compar*") OR ((TI thematic* OR AB thematic*) N3 (TI analys* OR AB analys*)) OR (TI "theoretical sampl*" OR AB "theoretical sampl*") OR (TI "purposive sampl*" OR AB "purposive sampl*") OR (TI hermeneutic* OR AB hermeneutic*) OR (TI mixed-method* OR AB mixed-method*))	362607
S17	(MH "Interviews") OR (((TI semi-structured OR AB semi-structured) OR (TI semistructured OR AB semistructured) OR (TI unstructured OR AB unstructured) OR (TI informal OR AB informal) OR (TI in-depth OR AB in-depth) OR (TI indepth OR AB indepth) OR (TI face-to-face OR AB face-to-face) OR (TI structured OR AB structured) OR (TI guide OR AB guide)) N3 ((TI interview* OR AB interview*) OR (TI discussion* OR AB discussion*) OR (TI questionnaire* OR AB questionnaire*)))	283305
S18	(MM "Attitude of Health Personnel") OR (MM "Attitude to Health") OR (((TI user*) OR (TI professional*) OR (TI physician*) OR (TI patient*) OR (TI personal*) OR (TI peopl*) OR (TI woman*) OR (TI women*) OR (TI famil*) OR (TI stakeholder*)) N5 ((TI view*) OR (TI satisfaction*) OR (TI feedback) OR (TI experienc*) OR (TI right*) OR (TI choice*) OR (TI perspecti*) OR (TI prefer*) OR (TI priori*) OR (TI access*) OR (TI barrier*) OR (TI facilitator*) OR (TI value*) OR (TI interview*)))	163793
S19	(MM "patient satisfaction") OR (MM "Patient preference") OR ((TI "point of view") OR (TI view) OR (TI views) OR (TI choice*) OR (TI user-centered) OR (TI user-focused) OR (TI experienc*) OR (TI attitud*) OR (TI belief*) OR (TI privacy) OR (TI concern*) OR (TI worr*) OR (TI trouble*) OR (TI acceptability)) OR (TI acceptance OR AB acceptance) OR (TI perception*) OR (TI organizational) OR (TI preferen*) OR (TI prefer*) OR (TI "informed choice") OR (TI counsel*) OR (TI "information need*") OR ((TI motivat*) N3 (TI barrier*))	443004
S20	(MH "Health Inequities") OR (MH Stigma) OR ((TI equity) OR (TI equality) OR (TI inequit*) OR (TI fairness) OR (TI unfair*)) OR (TI prejudice* OR AB prejudice*) OR (TI disparit*) OR (TI social) OR (TI conflic*) OR (TI controver*) OR (TI discriminat*) OR (TI stigma)	206341
S21	(MM ethics) OR (MH bioethics+) OR (MH "ethics, medical") OR (TI ethical*) OR ((TI ethic* OR AB ethic*) N5 ((TI issue* OR AB issue*) OR (TI dilemma* OR AB dilemma*) OR (TI problem* OR AB problem*) OR (TI challenge* OR AB challenge*) OR (TI concern* OR AB concern*) OR (TI worr* OR AB worr*)))	50175
S22	(S21 OR S20 OR S19 OR S18 OR S17 OR S16)	1082303
S23	S22 AND S15	92

APA PsycINFO		
S1	DE "Treatment Resistant Depression"	3632
S2	DE "Persistent Depressive Disorder"	158
S3	DE "Major Depression"	172184
S4	TI depress* OR SU depress*	271623
S5	DE "Anxiety Disorders" OR DE "Psychosis" OR DE "Relapse (Disorders)" OR (DE "Attempted Suicide" OR DE "Suicidal Ideation" OR DE "Suicidality" OR DE "Suicide" OR DE "Suicidal Behavior" OR DE "Suicide Prevention")	140821
S6	(S3 OR S4) AND S5	34603
S7	((depress* or mdd) n5 (trd or severe* or "treatment resist*" or pharmacoresist* or "drug resist*" or "therapy resist*" or "treatment refract*" or "therapy refract*" or "pharmacotherapy resist*" or refract* or resistan* or "treatment failure" or "therapy failure" or intractable or nonrespon* or unrespon* or fail* or "incomplete respons*" or "no respon*" or "inadequate response" or "sub-optimal respon*" or "suboptimal respon*" or "poor response" or "residual symptoms" or "medication resistan*" or suici*))	37343
S8	S1 OR S2 OR S6 OR S7	62048
S9	DE "Electroconvulsive Shock Therapy"	7932
S10	((electroconvuls* or "electro-convuls*" or "electr* convuls*") N5 (intervent* or treat* or therap* or ect or mect or shock))	12514
S11	(electr* N2 (convuls* or shock))	14879
S12	"electric shock*"	4100
S13	(electroshock* or "electro-shock*")	14623
S14	ect or mect or "mecta spectrum*" or thymatron*	10176
S15	S14 OR S13 OR S12 OR S11 OR S10 OR S9	23841
S16	S15 AND S8	2633
S17	DE "Qualitative Methods" OR DE "Focus Group" OR DE "Narrative Analysis" OR DE "Grounded Theory" OR ((TI "focus group*" OR AB "focus group*") OR (TI qualitative OR AB qualitative) OR (TI ethnograph* OR AB ethnograph*) OR (TI fieldwork OR AB fieldwork) OR (TI "field work" OR AB "field work") OR (TI "key informant" OR AB "key informant") OR (TI metasynthes* OR AB metasynthes*) OR (TI meta-synthes* OR AB meta-synthes*) OR (TI metasummar* OR AB metasummar*) OR (TI meta-summar* OR AB meta-summar*) OR (TI metastud* OR AB metastud*) OR (TI meta-stud* OR AB meta-stud*) OR (TI metathem* OR AB metathem*) OR (TI meta-them* OR AB meta-them*) OR (TI meta-ethno* OR AB meta-ethno*) OR (TI emic OR AB emic) OR (TI etic OR AB etic) OR (TI phenomenolog* OR AB phenomenolog*) OR (TI "grounded theory" OR AB "grounded theory") OR (TI "constant compar*" OR AB "constant compar*") OR ((TI thematic* OR AB thematic*) N3 (TI analys* OR AB analys*)) OR (TI "theoretical sampl*" OR AB "theoretical sampl*") OR (TI "purposive sampl*" OR AB "purposive sampl*") OR (TI hermeneutic* OR AB hermeneutic*) OR (TI mixed-method* OR AB mixed-method*))	409711
S18	DE "Interviews" OR (TI semi-structured OR AB semi-structured) OR (TI semistructured OR AB semistructured) OR (TI unstructured OR AB unstructured) OR (TI informal OR AB informal) OR (TI in-depth OR AB in-depth) OR (TI indepth OR AB indepth) OR (TI face-to-face OR AB face-to-face) OR (TI structured OR AB structured) OR (TI guide OR AB guide)) N3 ((TI interview* OR AB interview*) OR (TI discussion* OR AB discussion*) OR (TI questionnaire* OR AB questionnaire*)	169933
S19	DE "Health Personnel Attitudes" OR DE "Client Attitudes" OR (((TI user*) OR (TI professional*) OR (TI physician*) OR (TI patient*) OR (TI personal*) OR (TI peopl*) OR (TI woman*) OR (TI women*) OR (TI famil*) OR (TI stakeholder*)) N5 ((TI view*) OR (TI satisfaction*) OR (TI feedback) OR (TI experienc*) OR (TI	103963

	right*) OR (TI choice*) OR (TI perspecti*) OR (TI prefer*) OR (TI priori*) OR (TI access*) OR (TI barrier*) OR (TI facilitator*) OR (TI value*) OR (TI interview*)))	
S20	DE "Client satisfaction" OR DE "preference" OR ((TI "point of view") OR (TI view) OR (TI views) OR (TI choice*) OR (TI user-centered) OR (TI user-focused) OR (TI experienc*) OR (TI attitud*) OR (TI belief*) OR (TI privacy) OR (TI concern*) OR (TI worr*) OR (TI trouble*) OR (TI acceptability)) OR (TI acceptance OR AB acceptance) OR (TI perception*) OR (TI organizational) OR (TI preferen*) OR (TI prefer*) OR (TI "informed choice") OR (TI counsel*) OR (TI "information need*") OR ((TI motivat*) N3 (TI barrier*))	588833
S21	DE "Prejudice" OR DE Stigma OR ((TI equity) OR (TI equality) OR (TI inequit*) OR (TI fairness) OR (TI unfair*)) OR (TI prejudice* OR AB prejudice*) OR (TI disparit*) OR (TI social) OR (TI conflic*) OR (TI controver*) OR (TI discriminat*) OR (TI stigma)	365076
S22	DE "Ethics" OR DE "Bioethics" OR DE "Consumer Ethics" OR DE "Business Ethics" OR DE "Experimental Ethics" OR DE "Professional Ethics" OR DE "Ethical Decision Making" OR (TI ethical*) OR ((TI ethic* OR AB ethic*) N5 ((TI issue* OR AB issue*) OR (TI dilemma* OR AB dilemma*) OR (TI problem* OR AB problem*) OR (TI challenge* OR AB challenge*) OR (TI concern* OR AB concern*) OR (TI worr* OR AB worr*)))	68587
S23	S22 OR S21 OR S20 OR S19 OR S18 OR S17	1275959
S24	S23 AND S16	127

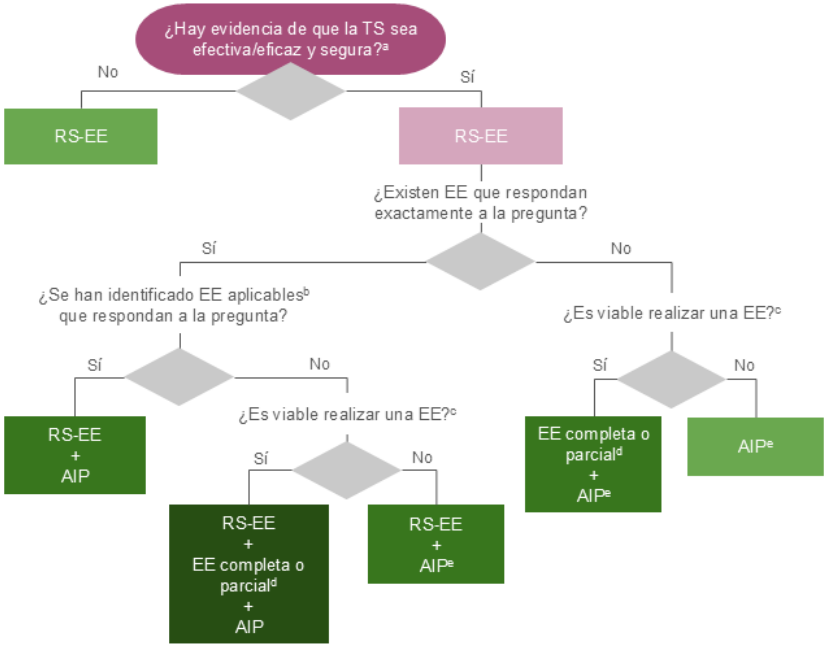
Anexo 2. Algoritmo para la realización de evaluaciones económicas en ETS

Algoritmo para la realización de EE en ETS

AIP: análisis de impacto presupuestario
EE: evaluación económica
ETS: evaluación de tecnologías sanitarias
RS-EE: revisión sistemática de evaluaciones económicas
TS: tecnología sanitaria

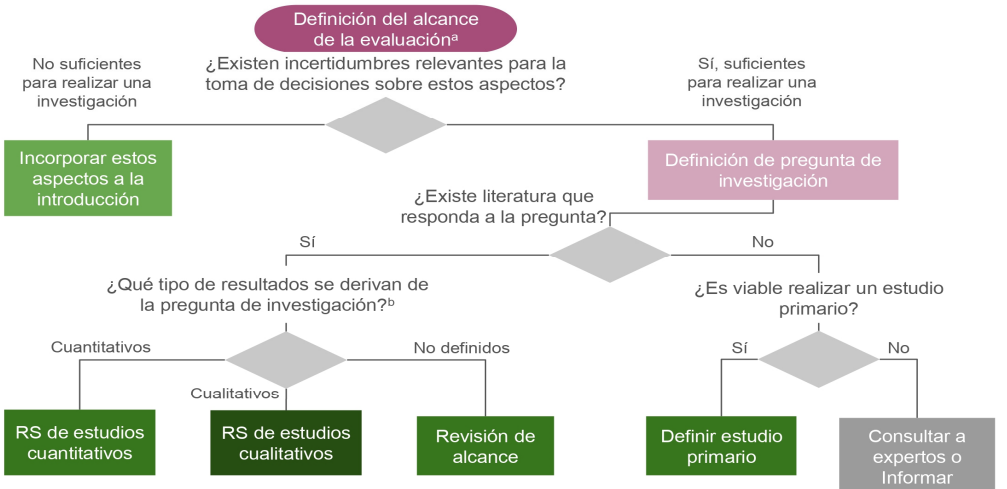
(a) ¿La TS es, al menos, no inferior al comparador?
(b) EE aplicable: EE realizada en España, reciente, independiente y de calidad (valorar con escala de aplicabilidad, ej. NICE)
(c) La viabilidad toma en cuenta la disponibilidad de información mínima y de recursos humanos, informáticos, etc.
(d) EE:
- EE completa - análisis de coste-efectividad, coste-utilidad o coste-minimización
- EE parcial - estudio de costes

(e) Su realización vendrá determinada por la calidad de los datos y los recursos disponibles en el momento de elaboración del informe



Anexo 3. Algoritmo para la evaluación de los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales

ALGORITMO
PARA LA EVALUACIÓN DE ASPECTOS ÉTICOS, LEGALES, ORGANIZATIVOS, DE PACIENTES, SOCIALES, Y AMBIENTALES



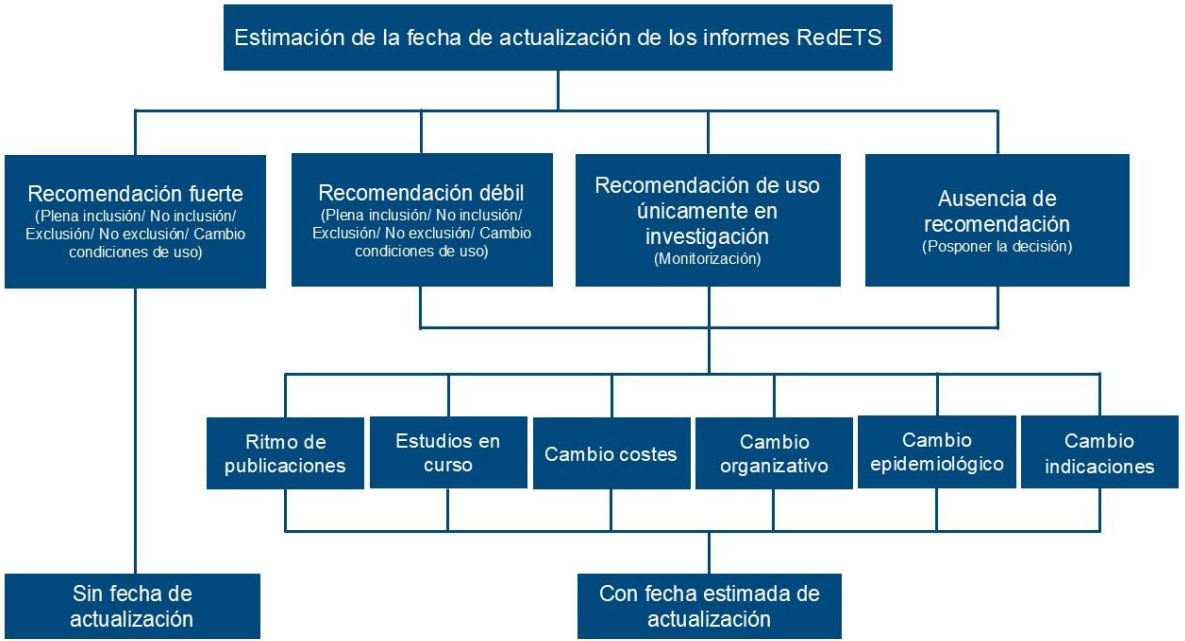
(a) Para esta valoración del alcance se realizará una búsqueda iterativa adoptando categorías analíticas del marco evaluativo del Core Model 3.0. de EUnetHTA [1], del marco GRADE Evidence to Decision (EtD) para la toma de decisiones sobre sistemas sanitarios y salud pública [2] y del marco "VALues In Doing Assessments of healthcare TEchnologies" (VALIDATE) [3]

RS: Revisión sistemática

(b) Ejemplos de tipos de resultados serían: Cuantitativos: tasas de adherencia. Cualitativos: experiencias o barreras y facilitadores. No definidos: aspectos organizacionales o de implementación relacionados la tecnología

[1] EUnetHA Joint Action 2 Work Package 8. HTA Core Model ® Version 3.0. 2016.
[2] Moberg J, Oxman AD, Rosenbaum S, Schünemann HJ, Guyatt G, Flottorp S, et al. The GRADE Evidence to Decision (EtD) framework for health system and public health decisions. Health Res. Policy Syst. 2018 may 29;16(1):45.
[3] The VALIDATE handbook: An approach on the integration of values in doing assessments of health technologies. Radboud University Press; 2022

Anexo 4. Estimación de la fecha de actualización del informe



Anexo 5. Revisiones del informe

Revisores/as externos/as (RE)

Comentarios	Respuestas autores/as
RE1. Páginas 20 y 44. Incluir diferenciación de la DRT con la DDT (depresión difícil de tratar). También sería conveniente mencionar en modelo MSM de Maudley como medición de la resistencia y diferenciar DRT de ultrarresistente. Sería necesario hacer mención la determinación exhaustiva de criterios de pseudorresistencia de forma precisa y multidimensional tanto a nivel biológico como psicológico y social, como el error diagnóstico, la adecuación de dosis y adherencia puesto que son los causantes del sobrediagnóstico de la DRT/DDT. Sería conveniente intentar hablar de tristeza normal y patológica. Sería conveniente introducir el concepto de diagnóstico dimensional en lugar de categorial. Sería conveniente introducir el concepto de psiquiatría de precisión e intervencionista, así como el concepto de neuromodulación adaptativa (combinación de técnicas de neuromodulación) donde la TEC juega un papel fundamental en determinados estadios de la depresión mayor grave y la DRT.	Se ha incorporado en el apartado I.1 una breve mención a la diferenciación entre tristeza normal y patológica, así como al enfoque dimensional de la depresión. Asimismo, se ha añadido una precisión conceptual sobre la diferencia entre depresión resistente al tratamiento (DRT) y depresión difícil de tratar (DDT), incluyendo la relevancia de descartar situaciones de pseudorresistencia y la referencia al modelo de estadificación de Maudsley (MSM).
RE1. Página 48. La TEC además tiene indicaciones en múltiples trastornos neuropsiquiátricos* como la enfermedad de Parkinson comórbida con psicosis en casos ultracomplejos, la epilepsia refractaria, el diagnóstico diferencial de la demencia con la pseudodemencia, pacientes añosos, paciente embarazada con depresión, necesidad de medidas restrictivas o agitación persistente	Se ha añadido una mención a la utilización de la TEC en algunos trastornos neuropsiquiátricos complejos descritos en la literatura, como la enfermedad de Parkinson comórbida con psicosis o la epilepsia refractaria, manteniendo el foco del informe en depresión mayor y depresión resistente al tratamiento.

Comentarios	Respuestas autores/as
o ideación suicida persistente o en situaciones de urgencia vital. También es una indicación la propia elección del paciente. *Fernández-Corcuera P, Aguilar S, Viçens V, Mora J, Benitez A, García-Burillo A, Pomarol-Clotet E, McKenna P. ECT in a patient with Parkinson's disease and schizophrenia, with dopamine transporter visualisation using 123I-ioflupane SPET. J Neural Transm (Vienna). 2011 Apr;118(4):647-50. doi: 10.1007/s00702-011-0615-8. Epub 2011 Feb 27. PMID: 21359970.	
RE1. Página 49. Existen grupos de referencia con el de la Sociedad Catalana de Psiquiatría y salud mental que están llevando a cabo acciones contra en estigma, así como en pro de la estandarización del procedimiento de la TEC. *Gil-Badenes J, Alemany C, Iglesias M, de Arriba A, Foguet-Boreu Q, Hernández-Ribas R, Carrión MI, Alcoverro O, Aguilar Ortiz S, Torrent A, Bassa A, Ros L, Bergé D, Giménez-Palomo A, Urretavizcaya M, Martinez-Amoros E. Practice of Electroconvulsive Therapy in Catalonia in 2022: Results From a Large Cross-Sectional Survey. J ECT. 2025 Jun 1;41(2):136-142. doi: 10.1097/YCT.0000000000001091. Epub 2024 Dec 3. PMID: 39652058.	Se ha añadido una breve mención a iniciativas recientes impulsadas desde sociedades científicas, orientadas a la reducción del estigma y a la estandarización de la práctica de la TEC.
RE1. Página 26. “La evidencia comparativa entre TEC y psicoterapia procede de un único ECA que evaluó estrategias de continuación tras una respuesta inicial a un curso agudo de TEC en personas con trastorno depresivo mayor. En este estudio, todas las personas participantes recibieron tratamiento farmacológico de continuación y fueron asignadas a TEC de continuación o a TCC grupal de continuación. Los resultados mostraron que la TCC grupal se asoció a tasas significativamente más altas de respuesta sostenida y menor	Se ha añadido una frase final en el párrafo para enfatizar que la evidencia disponible es limitada y no permite establecer conclusiones firmes sobre la superioridad comparativa de una estrategia de continuación frente a otra.

Comentarios	Respuestas autores/as
riesgo de recaída a los 6 y 12 meses en comparación con la TEC de continuación. La TEC de continuación no mostró ventajas frente a la TCC en ninguno de los puntos temporales evaluados." Este comentario puede llevar a conclusiones políticas equivocadas. Solo un ECA. La depresión es un diagnóstico heterogéneo. Además, la mayor tasa de recaídas es a partir de un año tras la remisión el episodio, no dentro del primer año. Aquí juega un papel muy importante la aceptabilidad del tratamiento. Aportaría limitaciones que reflejen en ese estudio dentro de este párrafo.	
RE1. Página 29. Reformular: La evidencia sugiere que las alteraciones cognitivas asociadas a la TEC afectan principalmente a la memoria autobiográfica retrógrada; no obstante, la magnitud y persistencia de estos efectos dependen en gran medida de parámetros técnicos como la colocación de electrodos, la dosis relativa al umbral convulsivo y el tipo de pulso utilizado. El informe reconoce limitaciones importantes (pág. 29–30): No evaluación sistemática. Instrumentos poco sensibles. Falta seguimiento largo plazo. Añadir: Necesidad de protocolos estandarizados: -MoCA basal y seguimiento.	Se ha añadido una referencia a las diferencias en magnitud y persistencia de los efectos en función de múltiples factores, incluyendo los aspectos técnicos.

Comentarios	Respuestas autores/as
-Escalas específicas de memoria autobiográfica. -Evaluación funcional real (no solo test cognitivo). Quizá impacto memoria, pero mejoría funcional global al tratar la clínica depresiva. Añadiría que no toda alteración autobiográfica tiene impacto funcional clínicamente significativo.	
RE1. Página 31. Falta pronunciamiento sobre TEC vs Esketamina. La experiencia clínica dice que existen diferencias en: Velocidad de respuesta. Magnitud de remisión. Durabilidad de la respuesta/remisión. Necesidad de mantenimiento. Impacto funcional. Insistir en la necesidad de estudios pragmáticos multicéntricos españoles comparativos TEC vs esketamina en DRT grave.	Se ha añadido un matiz en este apartado para explicitar la ausencia de estudios comparativos directos entre TEC y esketamina y señalar la necesidad de desarrollar estudios comparativos pragmáticos que evalúen su efectividad y seguridad en condiciones de práctica clínica habitual, particularmente en DRT.
RE1. Página 314. Sería necesario establecer la determinación exhaustiva de criterios de pseudorresistencia como el error diagnóstico, la adecuación de dosis y adherencia.	-
RE1. Página 43. El diagnóstico por escalas o clasificaciones es insuficiente y no supera al diagnóstico clínico. Se deben evaluar todas las dimensiones de la persona, entre ellas la personalidad. Tristeza persistente dos semanas puede sr explicado por otros cuadros que no son depresión. Se deben incluís los aspectos nosológicos para el diagnóstico adecuado de una depresión mayor y una DRT para evitar	Se ha añadido una precisión en este apartado para señalar la importancia de una valoración clínica integral que tenga en cuenta la historia clínica, los factores psicosociales y la evolución de los síntomas, con el fin de favorecer una adecuada diferenciación entre cuadros depresivos clínicos y otras condiciones que pueden cursar con sintomatología afectiva similar.

Comentarios	Respuestas autores/as
el sobredimensionamiento diagnóstico atendiendo a características de la historia clínica como los antecedentes familiares, la forma de instauración, los factores psicosociales, la evolución, las características clínicas de la tristeza (diferencia entre tristeza normal y patológica) y la respuesta a los tratamientos.	
RE1. Página 27. Los costes no incluyen costes indirectos evitados como -Hospitalización prolongada. -Ingresos repetidos. -Intentos suicidas. -Incapacidad laboral costes INSS. -Cronificación. Hay que aumentar el foco hacia modelos de coste-utilidad con horizonte >12 meses y análisis por subgrupos clínicos.	Se incluye como necesidad de investigación futura el desarrollo de evaluaciones económicas completas: se recomienda llevar a cabo estudios de coste-efectividad de la TEC desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud, priorizando aquellas comparaciones para las que no se dispone de evidencia adaptada al contexto español.
RE1. General. El informe concluye “calidad muy baja” repetidamente en las comparaciones entre tratamientos. (pág. 28–29). La baja calidad metodológica no invalida la señal clínica consistente, puesto que los mecanismos de acción de todos los tratamientos mencionados no son excluyentes sino sinérgicos. La heterogeneidad puede estar relacionada con: Parámetros de estimulación. Tipo de electrodo (bilateral vs unilateral). Intensidad supraumbral. Anestesia utilizada. Perfil clínico de muestra.	Se ha añadido una precisión en el apartado de conclusiones señalando que parte de la heterogeneidad observada entre los estudios puede estar relacionada con la variabilidad en la implementación técnica de la TEC y con diferencias en las características clínicas de las poblaciones incluidas, con el fin de contextualizar la interpretación de los resultados sin modificar la valoración de la calidad de la evidencia.

Comentarios	Respuestas autores/as
Se debería hacer mención a la heterogenicidad clínica de los pacientes: “La heterogeneidad no debe interpretarse exclusivamente como inconsistencia del efecto, sino como variabilidad en la implementación técnica y selección de pacientes.” Parte de la heterogeneidad observada podría estar relacionada con la variabilidad en la implementación técnica de la TEC (parámetros de estimulación, colocación de electrodos, dosis relativa al umbral convulsivo, tipo de anestesia) y con diferencias en la selección clínica de las muestras, más que con una verdadera inconsistencia del efecto terapéutico.	
RE1. General. Sería conveniente un apartado sobre la fisiopatogenia de la depresión con modelo biopsicosocial. Ya no se trata únicamente el déficit monoaminérgico.	Se ha añadido una breve mención al modelo biopsicosocial de la depresión en la introducción, señalando su carácter multifactorial.
RE1. General. Necesidad de estratificar pacientes y escalonar los tratamientos posicionándolos en los diferentes momentos de la enfermedad depresiva según características clínica, biomarcadores de MRI, fMRI, EEG… Estratificación por: -Perfil clínico (melancólica, psicótica, bipolar). -Curso (episodio vs cronicidad). -Impacto funcional -Riesgo Suicidio. -Biomarcadores EEG, MRI.	Se ha incorporado una recomendación de investigación futura orientada a promover estudios que permitan mejorar la estratificación de pacientes y la secuenciación de tratamientos en depresión mayor y depresión resistente al tratamiento, incluyendo la posible identificación de variables clínicas y biomarcadores que contribuyan a optimizar la selección de intervenciones, en línea con modelos de atención escalonada.

Comentarios	Respuestas autores/as
RE1. General. TEC no como “último recurso” sino como tratamiento de elección en perfiles específicos de alta gravedad biológica. Necesidad de secuenciación de los tratamientos.	
RE1. General. ETICA La persistencia del estigma no debe limitar el acceso a un tratamiento con alta eficacia en cuadros graves. La terapia electroconvulsiva no debe conceptualizarse como una tecnología de último recurso, sino como una intervención biológica de alta eficacia indicada en perfiles clínicos específicos de depresión grave. El reto actual no es demostrar su eficacia —ampliamente conocida— sino optimizar la selección de pacientes, estandarizar la evaluación cognitiva y definir su posición estratégica dentro de un modelo secuencial de tratamiento de la depresión mayor y depresión resistente.	

Revisiones de representantes sociedades científicas (RSC)

Comentarios	Respuestas autores/as
RSC1. Podría especificarse si el análisis contempla subgrupos clínicos diferenciados dentro de la depresión resistente al tratamiento (p. ej., depresión psicótica, alto riesgo suicida, población geriátrica), dado que la indicación clínica de la TEC puede variar sustancialmente entre ellos.	Aunque no aparece en el objetivo, se incluye la especificación sobre las posibles subpoblaciones dentro de DRT en la definición de los criterios de inclusión por participantes: *"Se incluyeron estudios realizados en personas adultas (≥18 años) con un episodio depresivo grave (con o sin síntomas psicóticos, con inhibición intensa, alto riesgo de suicidio o ansiedad/agitación severa) o con criterios de resistencia al tratamiento (tal y como se define en los estudios primarios)."*
RSC1. En la parte de seguridad, se hace una comparativa de los efectos cognitivos que produce el TEC vs la EMTc. Sería interesante incluir un apartado de revisión de estudios sobre qué tipo de evaluación neuropsicológica es más correcta su aplicación dentro del TEC o, incluso, programas de estimulación cognitiva post TEC: https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-aspectos-fundamentales-rehabilitacion-post-tec-S0716864014700422	Se ha incorporado en la discusión sobre seguridad de la TEC un breve comentario sobre la relevancia de la evaluación neuropsicológica específica y del seguimiento cognitivo tras el tratamiento, incluyendo la referencia aportada: *"En este contexto, se ha destacado la importancia de incorporar evaluaciones neuropsicológicas más completas dentro del seguimiento clínico de las personas tratadas con TEC, utilizando instrumentos sensibles a dominios como la memoria episódica y autobiográfica o las funciones ejecutivas. La identificación temprana de posibles alteraciones cognitivas permitiría orientar intervenciones de rehabilitación o estimulación cognitiva posteriores al tratamiento. En este sentido, la literatura sobre rehabilitación post-TEC señala que el abordaje debe ser temprano, multidisciplinario, intensivo, centrado en el paciente y multidimensional, considerando no solo los aspectos cognitivos, sino también posibles alteraciones motoras, cognitivo-comunicativas, de deglución y conductuales, con el objetivo final de favorecer la recuperación funcional de la persona [165]."*

Comentarios	Respuestas autores/as
RSC1. Sería pertinente integrar de forma más explícita el papel de la psicoterapia como estrategia secuencial tras la remisión con TEC, especialmente a la luz de los resultados favorables en prevención de recaídas observados en el ECA comparativo con TCC grupal.	Se ha añadido una frase para explicitar el posible papel de la psicoterapia, en particular la TCC aplicada por profesionales de psicología clínica: *"En este sentido, la psicoterapia, y particularmente la TCC aplicada por profesionales de psicología clínica, podría considerarse como una estrategia secuencial tras la remisión con TEC orientada a reducir el riesgo de recaída y mantener la mejoría clínica a medio plazo, en el marco de un abordaje multidisciplinar de la depresión grave o resistente al tratamiento."*
RSC1. En las recomendaciones de uso clínico, podría incorporarse una recomendación explícita sobre evaluación cognitiva basal obligatoria y seguimiento neuropsicológico sistemático en pacientes tratados con TEC.	Se ha completado una de las necesidades de investigación futura para incluir lo siguiente: *"Asimismo, se recomienda que estos estudios incorporen evaluaciones neuropsicológicas basales y seguimiento cognitivo sistemático con instrumentos sensibles a los dominios potencialmente afectados por la TEC."*
RSC1. En las recomendaciones de investigaciones futuras, podría incorporarse una línea de investigación sobre estudios secuenciales de TEC + psicoterapia e investigaciones sobre seguridad cognitiva a largo plazo.	Se ha incorporado en el apartado de recomendaciones de investigación futura una línea específica sobre el desarrollo de estudios que evalúen estrategias terapéuticas secuenciales que combinen TEC con intervenciones psicoterapéuticas de continuación: "*Estrategias secuenciales: se recomienda desarrollar estudios que evalúen estrategias terapéuticas secuenciales que combinen TEC con intervenciones psicoterapéuticas de continuación (p. ej., TCC), con el objetivo de optimizar el mantenimiento de la respuesta clínica y reducir el riesgo de recaída."*
RSC2. Pág. 50. ¿es correcta la enumeración de los objetivos en el apartado II.2 Objetivos específicos?	Se ha corregido la numeración.
RSC2. Pag 69. Tabla 5. Medidas de resultado. Equidad. No se entiende la referencia a cuidados paliativos pediátricos	Se ha corregido la errata.

Comentarios	Respuestas autores/as
RSC2. III.5.2.2 Inicio párrafo con “ara”	Se ha corregido la errata.
RSC2. Pag 74 Punto 1. b. Corregir Vinculado “a”	Se ha corregido la errata.
RSC2. Pag 84 Tabla10. Estudio Yin et al. Objetivo corregir “la escitalopram”	Se ha corregido la errata.
RSC2. Pag 84 Tabla 10. Anand et al. Resultados Corregir repetición “Remisión”	Se ha corregido la errata.
RSC2. Pag 85 Tabla 10. Ghasemi et al. Resultados Corregir repetición “Respuesta”	Se ha corregido la errata.
RSC2. Pag 85 Tabla10. Kheirabadi et al. Criterios inclusión Eliminar el grafismo punto	Se ha corregido la errata.
RSC2. Pag 86 Tabla10 Ramasubramanian et al. Resultados Eliminar repetición: “severidad de la sintomatología depresiva”	Se ha corregido la errata.
RSC2. Pag 86 Tabla 10 Sharma et al. Resultados Eliminar repeticiones de “remisión” y de “respuesta”	Se ha corregido la errata.
RSC2. Pag 87 Tabla 10 Davidson et al. Resultados Eliminar repetición “severidad de la sintomatología depresiva”	Se ha corregido la errata.
RSC2. Pag 88Tabla 10. Haghighi et al. Resultados Eliminar repetición “severidad de la sintomatología depresiva”	Se ha corregido la errata.
RSC2. Pag 88 Tabla 10. Janakiramaiah et al. Eliminar repetición “severidad de la sintomatología depresiva”	Se ha corregido la errata.
RSC2. Pag 89 Tabla10. Kellner et al Criterios de inclusión¿es correcta la denominación del test mMMSE?	Se ha corregido la errata.
RSC2. Pag 94 Tabla10. Fitzgerald et al. Objetivo No concuerda el uso de TMS con la inclusión en el apartado “TEC vs TCM”	Se ha corregido la errata: se menciona como TCM.

Comentarios	Respuestas autores/as
RSC2. Pag 94 Tabla 10. Kayser et al. Criterios de exclusión Dado que hace referencia a alteraciones cognitivas, ¿no sería más adecuado el término “delirium” en lugar de “delirio”?	Se ha corregido para que aparezca delirium.
RSC2. Pag 96 Tabla 10. Polster et al. criterios de inclusión ¿es correcto “HDRS-28”?	Es correcto. El estudio utiliza la versión de 28 ítems de la HDRS.
RSC2. Pag 114 Gravedad de la sintomatología depresiva. Apartado a) No se entiende el párrafo: “El MA de los seis estudios (N = 386) [68,73,87,88,102,106] mostró que, tras la intervención, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la severidad de la sintomatología depresiva fue significativamente en el grupo de TEC, en comparación con el grupo de ketamina (DME = -0.30, IC95%: -0.71, 0.11, I2 = 63%) (Figura 7).”	Se ha corregido la redacción.
RSC2. Pag 134 c) funciones ejecutivas No se entiende: “El MA de los dos estudios que utilizaron la prueba de Dígitos Inversos (N = 71) mostró que, la intervención, los participantes del grupo de TEC obtuvieron puntuaciones significativamente más bajas en memoria de trabajo que los del grupo de EMTr (DM = -0.87, IC95%: -1.37, -0.37; I2 = 0%) (Figura 22)”. ¿falta la preposición “tras”?	Se ha corregido la errata y se ha incluido “tras”.
RSC2. Pag 137 “En el estudio de Rosa et al. (2006) [103], tras la intervención, tampoco se observaron diferencias estadísticas significativas ente las...” entre”	Se ha corregido la errata.
RSC2. Pag 144“...del análisis neuropsicológico publicado por Kessler et al. (2014) [].”Falta el número de la referencia	Se ha incluido la referencia que faltaba.
RSC2. Pag 159 Tabla 15. ¿es correcta la expresión mMMSE como test?	Es correcto porque se utiliza una versión modificada del MMSE (mMMSE).

Comentarios	Respuestas autores/as
RSC2. Pag 249 Referencia 98 No es correcto “Gastóbal C”, debería ser “Gastó C”	Se ha corregido la referencia.
RSC2. Pag 321 Tabla. Punto 2.6, columna central ¿“tartar” en lugar de “tratar”?	Se ha corregido la errata.
RSC2. Pag 330 Tabla. Punto 2.6, columna central ¿“tartar” en lugar de “tratar”?	Se ha corregido la errata.
RSC2. Pag 345 Tabla. Punto 2.6, columna central ¿“tartar” en lugar de “tratar”?	Se ha corregido la errata.
RSC2. Pag 349 Tabla. Punto 2.6, columna central ¿“tartar” en lugar de “tratar”?	Se ha corregido la errata.
RSC2. Pag 466 Tabla. Recursos necesarios. Evidencia de investigaciónCambiar “identificados” por “identificado”	Se ha corregido la errata.
RSC2. Pag 467 Tabla. Recursos necesarios. Evidencia de investigaciónCambiar “identificados” por “identificado”	Se ha corregido la errata.
RSC3. […] *estamos conformes con el texto, manifestando nuestra conformidad.* […].	-

Anexo 6. Calidad metodológica de las RS identificadas en la búsqueda preliminar

Estudio	Ítems AMSTAR-2																Valoración global
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Erdos et al. (2024) (AIHTA)	Sí	SP	No	SP	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Baja
Berlim et al. (2013)	Sí	No	No	SP	No	No	No	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Críticamente baja
Chen et al. (2016)	Sí	No	No	SP	Sí	Sí	No	Sí	SP	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Críticamente baja
Micallef-Trigona et al. (2014)	Sí	No	No	SP	No	No	No	Sí	No	No	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Críticamente baja
Ren et al. (2014)	Sí	SP	No	SP	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Baja
Liu et al. (2024)	Sí	SP	No	SP	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Baja
Menon et al. (2023)	Sí	SP	No	SP	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Baja
Moreira et al. (2023)	Sí	SP	No	SP	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Baja
Petrucci et al. (2024)	Sí	SP	No	SP	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Críticamente baja
Shi et al. (2024)	Sí	SP	No	SP	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí	Si	Si	Sí	Sí	Sí	Baja
Veraart et al. (2021)	Sí	SP	No	SP	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	No MA	No MA	Sí	Sí	No MA	Sí	Baja

SP: Sí parcial; MA: metaanálisis
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?
13. ¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?
14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?
15. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?
16. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?

Anexo 7. Estudios incluidos y estudios excluidos a texto completo

Efectividad y seguridad

Listado de referencias incluidas (41 estudios, 50 referencias)

Se incluyeron en el informe 41 estudios (informados en 50 referencias). A continuación, se presentan las referencias completas de los estudios incluidos:

TEC frente a EMTr (9 estudios, 11 referencias)

1. Eranti S, Mogg A, Pluck G, Landau S, Purvis R, Brown RG, et al. A randomized, controlled trial with 6-month follow-up of repetitive transcranial magnetic stimulation and electroconvulsive therapy for severe depression. Am. J. Psychiatry. 2007;164(1):73-81.
    a. McLoughlin DM, Mogg A, Eranti S, Pluck G, Purvis R, Edwards D, et al. The clinical effectiveness and cost of repetitive transcranial magnetic stimulation versus electroconvulsive therapy in severe depression: A multicentre pragmatic randomised controlled trial and economic analysis. Health Technol. Assess. 2007;11(24):iii-35.
2. Grunhaus L, Dannon PN, Schreiber S, Dolberg OH, Amiaz R, Ziv R, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation is as effective as electroconvulsive therapy in the treatment of nondelusional major depressive disorder: An open study. Biol. Psychiatry. 2000;47(4):314-24.
    a. Dannon PN, Dolberg OT, Schreiber S, Grunhaus L. Three and six-month outcome following courses of either ECT or rTMS in a population of severely depressed individuals - Preliminary report. Biol. Psychiatry. 2002;51(8):687-90.
3. Grunhaus L, Schreiber S, Dolberg OT, Polak D, Dannon PN. A randomized controlled comparison of electroconvulsive therapy and repetitive transcranial magnetic stimulation in severe and resistant nonpsychotic major depression. Biol. Psychiatry. 2003;53(4):324-31.
4. Hansen PEB, Ravnkilde B, Videbech P, Clemmensen K, Sturlason R, Reiner M, et al. Low-frequency repetitive transcranial magnetic

stimulation inferior to electroconvulsive therapy in treating depression. J. ECT. 2011;27(1):26-32.
5. Janicak PG, Dowd SM, Martis B, Alam D, Beedle D, Krasuski J, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation versus electroconvulsive therapy for major depression: Preliminary results of a randomized trial. Biol. Psychiatry. 2002;51(8):659-67.
6. Keshtkar M, Ghanizadeh A, Firoozabadi A. Repetitive transcranial magnetic stimulation versus electroconvulsive therapy for the treatment of major depressive disorder, a randomized controlled clinical trial. J. ECT. 2011;27(4):310-4.
7. Latif AA, Nasreldin M, Kader AA, Fathy H, Moussa S, Basheer M, et al. A randomized study comparing the short-term neurocognitive outcome of electroconvulsive therapy versus repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of patients with depression. J. Psychiatr. Pract. 2020;26(1):23-36.
8. Pridmore S, Bruno R, Turnier-Shea Y, Reid P, Rybak M. Comparison of unlimited numbers of rapid transcranial magnetic stimulation (rTMS) and ECT treatment sessions in major depressive episode. Int. J. Neuropsychopharmacol. 2000;3(2):129-34.
9. Rosa MA, Gattaz WF, Pascual-Leone A, Fregni F, Rosa MO, Rumi DO, et al. Comparison of repetitive transcranial magnetic stimulation and electroconvulsive therapy in unipolar non-psychotic refractory depression: A randomized, single-blind study. Int. J. Neuropsychopharmacol. 2006;9(6):667-76.

TEC frente a ketamina (7 estudios, 8 referencias)

1. Anand A, Mathew SJ, Sanacora G, Murrough JW, Goes FS, Altinay M, et al. Ketamine versus ECT for Nonpsychotic Treatment-Resistant Major Depression. N. Engl. J. Med. 2023;388(25):2315-25.
    a. Jha MK, Wilkinson ST, Krishnan K, Collins KA, Sanacora G, Murrough J, et al. Ketamine vs Electroconvulsive Therapy for Treatment-Resistant Depression: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. JAMA Netw. Open. 2024;7(6).
2. Ekstrand J, Fattah C, Persson M, Cheng T, Nordanskog P, Åkeson J, et al. Racemic Ketamine as an Alternative to Electroconvulsive Therapy for Unipolar Depression: A Randomized, Open-Label, Non-Inferiority Trial (KetECT). Int. J. Neuropsychopharmacol. 2022;25(5):339-49.
3. Ghasemi M, Kazemi Mohammad H, Yoosefi A, Ghasemi A, Paragomi P, Amini H. Rapid antidepressant effects of repeated

doses of ketamine compared with electroconvulsive therapy in hospitalized patients with major depressive disorder. 2013;215(2):355-361.
4. Kheirabadi D, Kheirabadi GR, Mirlohi Z, Tarrahi MJ, Norbaksh A. Comparison of Rapid Antidepressant and Antisuicidal Effects of Intramuscular Ketamine, Oral Ketamine, and Electroconvulsive Therapy in Patients with Major Depressive Disorder: A Pilot Study. J. Clin. Psychopharmacol. 2020;40(6):588-93.
5. Kheirabadi G, Vafaie M, Kheirabadi D, Mirlouhi Z, Hajiannasab R. Comparative Effect of Intravenous Ketamine and Electroconvulsive Therapy in Major Depression: A Randomized Controlled Trial. Adv. Biomed. Res. 2019;8(101586897):25.
6. Ramasubramanian V, Mathumathi S, Thirumalaisamy G, Ayyanar S, Rajendhiran G, Kannan M. A Comparative Study on the Effectiveness of Electroconvulsive Therapy and Ketamine in Persons Suffering from Treatment-resistant Depressive Disorder. 2024;21(2):102-107.
7. Sharma RK, Kulkarni G, Kumar CN, Arumugham SS, Sudhir V, Mehta UM, et al. Antidepressant effects of ketamine and ECT: A pilot comparison. J. Affect. Disord. 2020;276((Sharma R.K., drravisharma1984@gmail.com) Department of Psychiatry, Trivanta Medical and Neuro-psychiatry Hospital and Research Center, Udaipur, Rajasthan, India(Kulkarni G., gajanan.kulkarni.97@gmail.com) Department of Psychiatry, Magna Centers for Obesi):260-6.

TEC frente a farmacoterapia (11 estudios, 13 referencias)

1. Davidson J, McLeod M, Law-Yone B. A comparison of electroconvulsive therapy and combined phenelzine-amitriptyline in refractory depression. Arch. Gen. Psychiatry. 1978;35(5):639-42.
2. Dinan TG, Barry S. A comparison of electroconvulsive therapy with a combined lithium and tricyclic combination among depressed tricyclic nonresponders. Acta Psychiatr. Scand. 1989;80(1):97-100.
3. Folkerts HW, Michael N, Tölle R, Schonauer K, Mücke S, Schulze-Mönking H. Electroconvulsive therapy vs. paroxetine in treatment-resistant depression - A randomized study. Acta Psychiatr. Scand. 1997;96(5):334-42.
4. Gangadhar BN, Kapur RL, Kalyanasundaram S. Comparison of electroconvulsive therapy with imipramine in endogenous depression: A double blind study. Br. J. Psychiatry. 1982;141(4):367-71.

5. Haghighi M, Salehi I, Erfani P, Jahangard L, Bajoghli H, Holsboer-Trachsler E, et al. Additional ECT increases BDNF-levels in patients suffering from major depressive disorders compared to patients treated with citalopram only. J. Psychiatr. Res. 2013;47(7):908-15.
6. Janakiramaiah N, Gangadhar BN, Naga Venkatesha Murthy PJ, Harish MG, Subbakrishna DK, Vedamurthachar A. Antidepressant efficacy of Sudarshan Kriya Yoga (SKY) in melancholia: A randomized comparison with electroconvulsive therapy (ECT) and imipramine. J. Affect. Disord. 2000;57(1-3):255-9.
7. Kellner CH, Knapp RG, Petrides G, Rummans TA, Husain MM, Rasmussen K, et al. Continuation electroconvulsive therapy vs pharmacotherapy for relapse prevention in major depression: A multisite study from the consortium for research in electroconvulsive therapy (CORE). Arch. Gen. Psychiatry. 2006;63(12):1337-44.
8. Liu Y, Hu Q, Xu S, Li W, Liu J, Han L, et al. Antidepressant effects of dexmedetomidine compared with ECT in patients with treatment-resistant depression. J. Affect. Disord. 2024;347((Liu Y.) Jinzhou Medical University, Liaoning, Jinzhou, China(Hu Q.; Xu S.) Zhejiang Chinese Medical University, Zhejiang, Hangzhou, China(Li W.; Liu J.) Department of Psychiatry, Affiliated Mental Health Center, Zhejiang University School of Medicine, Zh):437-44.
9. McDonald IM, Perkins M, Marjerrison G, Podilsky M. A controlled comparison of amitriptyline and electroconvulsive therapy in the treatment of depression. Am. J. Psychiatry. 1966;122(12):1427-31.
10. Schoeyen HK, Kessler U, Andreassen OA, Auestad BH, Bergsholm P, Malt UF, et al. Treatment-resistant bipolar depression: A randomized controlled trial of electroconvulsive therapy versus algorithm-based pharmacological treatment. Am. J. Psychiatry. 2015;172(1):41-51.
    a. Bjoerke-Bertheussen J, Schoeyen H, Andreassen OA, Malt UF, Oedegaard KJ, Morken G, et al. Right unilateral electroconvulsive therapy does not cause more cognitive impairment than pharmacologic treatment in treatment-resistant bipolar depression: A 6-month randomized controlled trial follow-up study. Bipolar Disord. 2018;20(6):531-8.
    b. Kessler U, Schoeyen HK, Andreassen OA, Eide GE, Malt UF, Oedegaard KJ, et al. The effect of electroconvulsive therapy on neurocognitive function in treatment-resistant

bipolar disorder depression. J. Clin. Psychiatry. 2014;75(11):e1306-13.
11. Selvan CP, Mayur PM, Gangadhar BN, Janakiramaiah N, Subbakrishna DK, Murali N. Comparison of therapeutic efficacy of ect and imipramine : a randomized controlled trial. Indian J. Psychiatry. 1999;41(3):228-35.

TEC junto a farmacoterapia frente a farmacoterapia en solitario (5 estudios, 8 referencias)

1. Kellner C, Husain M, Knapp R, McCall W, Petrides G, Rudorfer M, et al. A Novel Strategy for Continuation ECT in Geriatric Depression: phase 2 of the PRIDE Study. 2016;173(11):1110-1118.
    a. McCall WV, Lisanby SH, Rosenquist PB, Dooley M, Husain MM, Knapp RG, et al. Effects of continuation electroconvulsive therapy on quality of life in elderly depressed patients: A randomized clinical trial. J. Psychiatr. Res. 2018;97((McCall W.V., wmccall@augusta.edu; Rosenquist P.B.; Youssef N.A.; McCloud L.) Department of Psychiatry and Health Behavior, Medical College of Georgia, Augusta University, Georgia(Lisanby S.H.; Rudorfer M.V.) National Institute of Mental Health, Bethesda,):65-9.
    b. Lisanby SH, McClintock SM, McCall WV, Knapp RG, Cullum CM, Mueller M, et al. Longitudinal Neurocognitive Effects of Combined Electroconvulsive Therapy (ECT) and Pharmacotherapy in Major Depressive Disorder in Older Adults: Phase 2 of the PRIDE Study. Am. J. Geriatr. Psychiatry. 2022;30(1):15-28.
2. Martínez-Amorós E, Cardoner N, Gálvez V, de Arriba-Arnau A, Soria V, Palao DJ, et al. Can the addition of maintenance electroconvulsive therapy to pharmacotherapy improve relapse prevention in severe major depressive disorder? A randomized controlled trial. Brain Sci. 2021;11(10).
3. Navarro V, Gastó C, Torres X, Masana G, Penadés R, Guarch J, et al. Continuation/maintenance treatment with nortriptyline versus combined nortriptyline and ect in late-life psychotic depression: A two-year randomized study. Am. J. Geriatr. Psychiatry. 2008;16(6):498-505.
4. Nordenskjold A, Von Knorring L, Ljung T, Carlborg A, Brus O, Engstrom I. Continuation electroconvulsive therapy with pharmacotherapy versus pharmacotherapy alone for prevention

of relapse of depression: A randomized controlled trial. J. ECT. 2013;29(2):86-92.
    a. Brus O, Cao Y, Carlborg A, Engstrom I, von Knorring L, Nordenskjold A. Long-Term Effect of Maintenance Electroconvulsive Therapy in Patients With Depression-Data From a Small Randomized Controlled Trial. J. ECT. 2024;40(3):169-72.
5. Yin B-W, Yang L. Comparative Efficacy of Augmenting Escitalopram with Modified Electroconvulsive Therapy or High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Depressive Symptoms, Quality of Life, and Cognitive Function in Treatment-Resistant Depression. Tohoku J. Exp. Med. 2024;262(3):191-9.

TEC frente a terapia convulsiva magnética (6 estudios, 6 referencias)

1. Fitzgerald PB, Hoy KE, Elliot D, McQueen S, Wambeek LE, Chen L, et al. A pilot study of the comparative efficacy of 100 Hz magnetic seizure therapy and electroconvulsive therapy in persistent depression. Depress. Anxiety. 2018;35(5):393-401.
2. Kayser S, Bewernick BH, Grubert C, Hadrysiewicz BL, Axmacher N, Schlaepfer TE. Antidepressant effects, of magnetic seizure therapy and electroconvulsive therapy, in treatment-resistant depression. J. Psychiatr. Res. 2011;45(5):569-76.
3. Kayser S, Bewernick BH, Soehle M, Switala C, Gippert SM, Dreimueller N, et al. Degree of postictal suppression depends on seizure induction time in magnetic seizure therapy and electroconvulsive therapy. J. ECT. 2017;33(3):167-75.
4. Lisanby SH, Luber B, Schlaepfer TE, Sackeim HA. Safety and feasibility of magnetic seizure therapy (MST) in major depression: Randomized within-subject comparison with electroconvulsive therapy. Neuropsychopharmacology. 2003;28(10):1852-65.
5. McClintock SM, Deng Z-D, Husain MM, Thakkar VJ, Bernhardt E, Weiner RD, et al. Comparing the Neurocognitive Effects of Right Unilateral Ultra-Brief Pulse Electroconvulsive Therapy and Magnetic Seizure Therapy for the Treatment of Major Depressive Episode. Biol. Psychiatry Cogn. Neurosci. Neuroimaging. 2025;10(2):175-85.
6. Polster JD, Kayser S, Bewernick BH, Hurlemann R, Schlaepfer TE. Effects of electroconvulsive therapy and magnetic seizure therapy on acute memory retrieval. J. ECT. 2015;31(1):13-9.

TEC frente a psicoterapia

1. Brakemeier E, Merkl A, Wilbertz G, Quante A, Regen F, Bührsch N, et al. Cognitive-behavioral therapy as continuation treatment to sustain response after electroconvulsive therapy in depression: a randomized controlled trial. 2014;76(3):194-202.

Listado de referencias excluidas tras lectura del texto completo (120 referencias)

Excluidas por idioma (n = 2)

1. Nazemroaya B, Honarmand A, Ashar M. Effects of adding dexmedetomidine to ketamine on heart rate and blood pressure changs in psychiatric patients undergoing electroconvulsive therapy. 2020;22(2):311-316.
2. Hese RT, Gruszczy ski W, Szwed A, Kielc M, Zalitacz M. The comparative studies of adverse effects in patients with refractory depression treated with amitryptyline, mianserin and unilateral ECT. Psychiatr. Pol. 2001;35(2):219-29.

Excluidas por medida de resultado (n = 3)

1. Knapp M, Romeo R, Mogg A, Eranti S, Pluck G, Purvis R, et al. Cost-effectiveness of transcranial magnetic stimulation vs. electroconvulsive therapy for severe depression: A multi-centre randomised controlled trial. J. Affect. Disord. 2008;109(3):273-85.
2. Zhang J-Y, Wu H, Jia L-N, Jiang W, Luo J, Liu Y, et al. Cardiovascular Effects of High-Frequency Magnetic Seizure Therapy Compared With Electroconvulsive Therapy. J. ECT. 2022;38(3):185-91.

Excluidas por comparador (n = 60)

1. Abdallah CG, Fasula M, Kelmendi B, Sanacora G, Ostroff R. Rapid antidepressant effect of ketamine in the electroconvulsive therapy setting. J. ECT. 2012;28(3):157-61.
2. Anderson IM, Blamire A, Branton T, Brigadoi S, Clark R, Downey D, et al. Randomised controlled trial of ketamine augmentation of electroconvulsive therapy to improve neuropsychological and clinical outcomes in depression (Ketamine-ECT study). 2017
3. Anderson IM, Blamire A, Branton T, Clark R, Downey D, Dunn G, et al. Ketamine augmentation of electroconvulsive therapy to improve neuropsychological and clinical outcomes in depression (Ketamine-ECT): a multicentre, double-blind, randomised,

parallel-group, superiority trial. Lancet Psychiatry. 2017;4(5):365-77.
4. Bernardo M, Navarro V, Salvà J, Arrufat FJ, Baeza I. Seizure activity and safety in combined treatment with venlafaxine and ECT: a pilot study. J. ECT. 2000;16(1):38-42.
5. Bjølseth TM, Engedal K, Benth JS, Dybedal GS, Gaarden TL, Tanum L. Clinical efficacy of formula-based bifrontal versus right unilateral electroconvulsive therapy (ECT) in the treatment of major depression among elderly patients: A pragmatic, randomized, assessor-blinded, controlled trial. J. Affect. Disord. 2015;175:8-17.
6. Brunelin J, Iceta S, Plaze M, Gaillard R, Simon L, Suaud-Chagny M-F, et al. The Combination of Propofol and Ketamine Does Not Enhance Clinical Responses to Electroconvulsive Therapy in Major Depression—The Results From the KEOpS Study. Front. Pharmacol. 2020;11((Brunelin J., jerome.brunelin@ch-le-vinatier.fr; Iceta S.; Simon L.; Suaud-Chagny M.-F.; Galvao F.; Poulet E.) CH Le Vinatier, Bron, France(Brunelin J., jerome.brunelin@ch-le-vinatier.fr; Iceta S.; Simon L.; Suaud-Chagny M.-F.; Poulet E.) INSERM, U1028, C).
7. Buchholtz PE, Ashkanian M, Hjerrild S, Hauptmann LK, Devantier TA, Jensen P, et al. Low-frequency rTMS inhibits the anti-depressive effect of ECT. A pilot study. Acta Neuropsychiatr. 2020;32(6):328-38.
8. Buday J, Albrecht J, Podgorná G, Mareš T, Le TH, apek V, et al. Seizure threshold manipulation in electroconvulsive therapy via repetitive transcranial magnetic stimulation. A novel way of augmentation? Brain Stimulat. 2020;13(6):1631-8.
9. Carspecken CW, Borisovskaya A, Lan S-T, Heller K, Buchholz J, Ruskin D, et al. Ketamine Anesthesia Does Not Improve Depression Scores in Electroconvulsive Therapy: A Randomized Clinical Trial. J. Neurosurg. Anesthesiol. 2018;30(4):305-13.
10. Chen Q, Dong J, Luo J, Ren L, Min S, Hao X, et al. Effects of Low-Dose Ketamine on the Antidepressant Efficacy and Suicidal Ideations in Patients Undergoing Electroconvulsive Therapy. J. ECT. 2020;36(1):25-30.
11. Chistyakov AV, Kaplan B, Rubichek O, Kreinin I, Koren D, Hafner H, et al. Effect of electroconvulsive therapy on cortical excitability in patients with major depression: a transcranial magnetic stimulation study. Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol. 2005;116(2):386-92.
12. Dominiak M, Antosik-Wojcinska A, Goetz Z, Swiecicki L. P.337 Efficacy and safety of unilateral versus bilateral electroconvulsive

therapy in the treatment of depression in elderly patients: a randomized trial. 2019;29:S240-S241.
13. Dong J, Min S, Chen Q, Qiu H, Ren L. Subanesthetic Dose of Ketamine Administered before Each Electroconvulsive Therapy Session Improves Antidepressant and Sleep Quality Outcomes: A Randomized, Controlled Trial. J. ECT. 2023;39(4):263-8.
14. Dong J, Min S, Qiu H, Chen Q, Ren L. Intermittent administration of low dose ketamine can shorten the course of electroconvulsive therapy for depression and reduce complications: A randomized controlled trial. Psychiatry Res. 2019;281((Dong J.; Min S., ms89011068@163.com; Chen Q.; Ren L.) The Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China(Qiu H.) The Department of Psychiatry, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medic).
15. Dybedal GS, Bjølseth TM, Benth JŠ, Tanum L. Cognitive effects of bifrontal versus right unilateral electroconvulsive therapy in the treatment of major depression in elderly patients a randomized, controlled trial. J. ECT. 2016;32(3):151-8.
16. Eschweiler GW, Vonthein R, Bode R, Huell M, Conca A, Peters O, et al. Clinical efficacy and cognitive side effects of bifrontal versus right unilateral electroconvulsive therapy (ECT): A short-term randomised controlled trial in pharmaco-resistant major depression. J. Affect. Disord. 2007;101(1-3):149-57.
17. Fakhraei B, Farjam M, Sarani EM, Samimi N, Hedayati A, Jaafari N. Safety of Electro-Convulsive Therapy in Combination with Duloxetine in Treatment-resistant Depressive Patients: A Randomized Clinical Trial. Galen Med. J. 2022;11((Fakhraei B.; Farjam M.; Samimi N.) Noncommunicable Diseases Research Center, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran(Fakhraei B.; Sarani E.M., moghimisums@gmail.com) Department of Psychiatry, School of Medicine, Shiraz University of Medical Scien).
18. Fox CA, McLoughlin DM. Speed of electroconvulsive therapy for depression: Effects of electrode placement. Acta Psychiatr. Scand. 2021;143(5):444-52.
19. Gamble J. A Prospective Randomized Double Blinded Control Trial Using Ketamine or Propofol Anesthesia for Electroconvulsive Therapy: improving Treatment-Resistant Depression. 2013
20. Gamble JJ, Bi H, Bowen R, Weisgerber G, Sanjanwala R, Prasad R, et al. Ketamine-based anesthesia improves electroconvulsive therapy outcomes: a randomized-controlled study. Can. J. Anesth. 2018;65(6):636-46.

21. Gangadhar B, Janakiramaiah N, Subbakrishna D, Praveen J, Reddy A. Twice versus thrice weekly ECT in melancholia: a double-blind prospective comparison. 1993;27(4):273-278.
22. Gore CP. Clomipramine (Anafranil), Tofranil (imipramine) and placebo: A comparative study in relation to electroconvulsive therapy. J. Int. Med. Res. 1973;1(5):347-51.
23. Jagtiani A, Khurana H, Malhotra N, Gandhi R. Comparison of efficacy of ketamine versus thiopentone-assisted modified electroconvulsive therapy in major depression. 2014;30(3):251.
24. Järventausta K, Chrapek W, Kampman O, Tuohimaa K, Björkqvist M, Häkkinen H, et al. Effects of S-ketamine as an anesthetic adjuvant to propofol on treatment response to electroconvulsive therapy in treatment-resistant depression: A randomized pilot study. J. ECT. 2013;29(3):158-61.
25. Jelovac A, Kolshus E, McLoughlin DM. Relapse following bitemporal and high-dose right unilateral electroconvulsive therapy for major depression. Acta Psychiatr. Scand. 2021;144(3):218-29.
26. Kuscu OO, Karacaer F, Biricik E, Gulec E, Tamam L, Gunes Y. Effect of Ketamine, Thiopental and Ketamine-Thiopental Combination during Electroconvulsive Therapy for Depression. Turk. J. Anaesthesiol. Reanim. 2015;43(5):313-7.
27. Langer G, Karazman R, Neumark J, Saletu B, Schonbeck G, Gronberger J, et al. Isoflurane narcotherapy in depressive patients refractory to conventional antidepressant drug treatment. A double-blind comparison with electroconvulsive treatment. Neuropsychobiology. 1995;31(4):182-94.
28. Lin C-H, Yang W-C, Chen C-C, Cai W-R. Comparison of the efficacy of electroconvulsive therapy (ECT) plus agomelatine to ECT plus placebo in treatment-resistant depression. Acta Psychiatr. Scand. 2020;142(2):121-31.
29. Loo C, Barreiros AR, Martin D, Dong V, George MS, Mccall WV, et al. A Randomized Controlled Trial of Ultrabrief Right Unilateral ECT With Frontoparietal Versus Temporoparietal Electrode Placement for Severe Depression - The RAFT ECT Trial. J. ECT. 2024;40(4):229-31.
30. Mayur P, Byth K, Harris A. Acute antidepressant effects of right unilateral ultra-brief ECT: A double-blind randomised controlled trial. J. Affect. Disord. 2013;149(1-3):426-9.
31. Mayur P, Byth K, Harris A. Autobiographical and subjective memory with right unilateral high-dose 0.3-millisecond ultrabrief-pulse and 1-millisecond brief-pulse electroconvulsive therapy: A double-blind, randomized controlled trial. J. ECT. 2013;29(4):277-82.

32. Mayur P, Harris A. Comparison of antidepressant effects between brief and ultrabrief pulse unilateral electroconvulsive therapy: Brief report of a randomized double-blind trial. J. ECT. 2011;27(4):e59-60.
33. Mayur P, Howari R, Byth K, Vannitamby R. Concomitant Transcranial Direct Current Stimulation with Ultrabrief Electroconvulsive Therapy: A 2-Week Double-Blind Randomized Sham-Controlled Trial. J. ECT. 2018;34(4):291-5.
34. McCall WV, Rosenquist PB, Kimball J, Haskett R, Isenberg K, Prudic J, et al. Health-related quality of life in a clinical trial of ECT followed by continuation pharmacotherapy: Effects immediately after ECT and at 24 weeks. J. ECT. 2011;27(2):97-102.
35. Modir H, Mahmoodiyeh B, Shayganfard M, Abdus A, Almasi-Hashiani A. Efficacy of ketamine, propofol, and dexmedetomidine for anesthesia in electroconvulsive therapy in treatment-resistant major depressive disorder patients: A double-blind randomized clinical trial. Med. Gas Res. 2023;13(3):112-7.
36. Okamoto N, Nakai T, Sakamoto K, Nagafusa Y, Higuchi T, Nishikawa T. Rapid antidepressant effect of ketamine anesthesia during electroconvulsive therapy of treatment-resistant depression: Comparing ketamine and propofol anesthesia. J. ECT. 2010;26(3):223-7.
37. Pluijms EM, Kamperman AM, Hoogendijk WJG, van den Broek WW, Birkenhäger TK. Influence of adjuvant nortriptyline on the efficacy of electroconvulsive therapy: A randomized controlled trial and 1-year follow-up. Acta Psychiatr. Scand. 2022;145(5):517-28.
38. Pridmore S. Substitution of rapid transcranial magnetic stimulation treatments for electroconvulsive therapy treatments in a course of electroconvulsive therapy. Depress. Anxiety. 2000;12(3):118-23.
39. Quante A, Luborzewski A, Brakemeier E-L, Merkl A, Danker-Hopfe H, Bajbouj M. Effects of 3 different stimulus intensities of ultrabrief stimuli in right unilateral electroconvulsive therapy in major depression: A randomized, double-blind pilot study. J. Psychiatr. Res. 2011;45(2):174-8.
40. Rasmussen KG, Kung S, Lapid MI, Oesterle TS, Geske JR, Nuttall GA, et al. A randomized comparison of ketamine versus methohexital anesthesia in electroconvulsive therapy. Psychiatry Res. 2014;215(2):362-5.
41. Ray-Griffith SL, Eads LA, Han X, Golden K, Stowe ZN. A Randomized Pilot Study Comparing Ketamine and Methohexital Anesthesia for Electroconvulsive Therapy in Patients with Depression. J. ECT. 2017;33(4):268-71.

42. Ren L, Chen Q, Gao J, Liu Y, Tao Y, Li X, et al. Clinical efficacy of adjunctive esketamine anesthesia in electroconvulsive therapy for major depressive disorders: A pragmatic, randomized, controlled trial. Psychiatry Res. 2024;335((Ren L.; Chen Q.; Gao J.; Liu Y.; Lv F., lvfengmazui@sina.cn; Min S., 459910606@qq.com) Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China(Tao Y.) Department of Phase I Clinical Trial Ward, Fi).
43. Rothärmel M, Quesada P, Husson T, Harika-Germaneau G, Nathou C, Guehl J, et al. The priming effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on clinical response to electroconvulsive therapy in treatment-resistant depression: a randomized, double-blind, sham-controlled study. Psychol. Med. 2023;53(5):2060-71.
44. Sackeim HA, Haskett RF, Mulsant BH, Thase ME, Mann JJ, Pettinati HM, et al. Continuation pharmacotherapy in the prevention of relapse following electroconvulsive therapy: A randomized controlled trial. JAMA. 2001;285(10):1299-307.
45. Salehi I, Hosseini SM, Haghighi M, Jahangard L, Bajoghli H, Gerber M, et al. Electroconvulsive therapy and aerobic exercise training increased BDNF and ameliorated depressive symptoms in patients suffering from treatment-resistant major depressive disorder. J. Psychiatr. Res. 2014;57(1):117-24.
46. Semkovska M, Landau S, Dunne R, Kolshus E, Kavanagh A, Jelovac A, et al. Bitemporal versus high-dose unilateral twice-weekly electroconvulsive therapy for depression (EFFECT-Dep): A pragmatic, randomized, non-inferiority trial. Am. J. Psychiatry. 2016;173(4):408-17.
47. Sienaert P, Vansteelandt K, Demyttenaere K, Peuskens J. Randomized comparison of ultra-brief bifrontal and unilateral electroconvulsive therapy for major depression: Clinical efficacy. J. Affect. Disord. 2009;116(1-2):106-12.
48. Sienaert P, Vansteelandt K, Demyttenaere K, Peuskens J. Randomized comparison of ultra-brief bifrontal and unilateral electroconvulsive therapy for major depression: cognitive side-effects. J. Affect. Disord. 2010;122(1-2):60-7.
49. Su L, Jia Y, Liang S, Shi S, Mellor D, Xu Y. Multicenter randomized controlled trial of bifrontal, bitemporal, and right unilateral electroconvulsive therapy in major depressive disorder. Psychiatry Clin. Neurosci. 2019;73(10):636-41.
50. Tew Jr. JD, Mulsant BH, Haskett RF, Dolata D, Hixson L, Mann JJ. A randomized comparison of high-charge right unilateral electroconvulsive therapy and bilateral electroconvulsive therapy in older depressed patients who failed to respond to 5 to 8

moderate-charge right unilateral treatments. J. Clin. Psychiatry. 2002;63(12):1102-5.
51. Wang X, Chen Y, Zhou X, Liu F, Zhang T, Zhang C. Effects of propofol and ketamine as combined anesthesia for electroconvulsive therapy in patients with depressive disorder. J. ECT. 2012;28(2):128-32.
52. Woolsey AJ, Nanji JA, Moreau C, Sivapalan S, Bourque SL, Ceccherini-Nelli A, et al. Low-dose ketamine does not improve the speed of recovery from depression in electroconvulsive therapy: A randomized controlled trial. Braz. J. Psychiatry. 2022;44(1):6-14.
53. Yen T, Khafaja M, Lam N, Crumbacher J, Schrader R, Rask J, et al. Post-electroconvulsive therapy recovery and reorientation time with methohexital and ketamine: a randomized, longitudinal, crossover design trial. J. ECT. 2015;31(1):20-5.
54. Yoosefi A, Sepehri AS, Kargar M, Akhondzadeh S, Sadeghi M, Rafei A, et al. Comparing effects of ketamine and thiopental administration during electroconvulsive therapy in patients with major depressive disorder: A randomized, double-blind study. J. ECT. 2014;30(1):15-21.
55. Zeng Q-B, Zou D-C, Huang X-B, Shang D-W, Huang X, Yang X-H, et al. Efficacy and safety of esketamine versus propofol in electroconvulsive therapy for treatment-resistant depression: A randomized, double-blind, controlled, non-inferiority trial. J. Affect. Disord. 2025;368((Zeng Q.-B.; Huang X.-B.; Shang D.-W.; Huang X.; Yang X.-H.; Ning Y.-P.; Zheng W., zhengwei0702@163.com) The Affiliated Brain Hospital, Guangzhou Medical University, Guangzhou, China(Zeng Q.-B.; Huang X.-B.; Shang D.-W.; Huang X.; Yang X.-H.; Ning Y.-P.;):320-8.
56. Zhang M, Rosenheck R, Lin X, Li Q, Zhou Y, Xiao Y, et al. A randomized clinical trial of adjunctive ketamine anesthesia in electro-convulsive therapy for depression. J. Affect. Disord. 2018;227,372-8.
57. Zhong X, He H, Zhang C, Wang Z, Jiang M, Li Q, et al. Mood and neuropsychological effects of different doses of ketamine in electroconvulsive therapy for treatment-resistant depression. J. Affect. Disord. 2016;201:124-30.
58. Zou L, Min S, Chen Q, Li X, Ren L. Subanesthetic dose of ketamine for the antidepressant effects and the associated cognitive impairments of electroconvulsive therapy in elderly patients—A randomized, double-blind, controlled clinical study. Brain Behav. 2021;11(1).

59. Youssef NA, Ravilla D, Patel C, Yassa M, Sadek R, Zhang LF, et al. Magnitude of reduction and speed of remission of suicidality for low amplitude seizure therapy (Lap-st) compared to standard right unilateral electroconvulsive therapy: A pilot double-blinded randomized clinical trial. Brain Sci. 2019;9(5).
60. Youssef NA, McCall WV, Ravilla D, McCloud L, Rosenquist PB. Double-blinded randomized pilot clinical trial comparing cognitive side effects of standard ultra-brief right unilateral ect to 0.5 a low amplitude seizure therapy (lap-st). Brain Sci. 2020;10(12):1-10.

Excluidas por intervención (n = 14)

1. Abdollahi MH, Izadi A, Hajiesmaeili MR, Ghanizadeh A, Dastjerdi G, Hosseini HA, et al. Effect of etomidate versus thiopental on major depressive disorder in electroconvulsive therapy, a randomized double-blind controlled clinical trial. J. ECT. 2012;28(1):10-3.
2. Bauer M, Pfennig A, Linden M, Smolka MN, Neu P, Adli M. Efficacy of an algorithm-guided treatment compared with treatment as usual: A randomized, controlled study of inpatients with depression. J. Clin. Psychopharmacol. 2009;29(4):327-33.
3. Burke MJ, Husain MM. Concomitant use of vagus nerve stimulation and electroconvulsive therapy for treatment-resistant depression. J. ECT. 2006;22(3):218-22.
4. Choi J, Wang Y, Feng T, Prudic J. Cognitive training to improve memory in individuals undergoing electroconvulsive therapyNegative findings. J. Psychiatr. Res. 2017;92:8-14.
5. Dursun S, Patel J, Drybala T, Shinkwin R, Drybala G, Reveley M. Effects of antidepressant treatments on first-ECT seizure duration in depression. 2001;25(2):437-443.
6. Hazegh P, Ghoreishi F, Assarian F, Ghaderi A. The effect of liothyronine supplementation on electroconvulsive therapy-induced cognitive impairment in patients with mood disorders: a clinical trial. 2024;11(1):49-55.
7. Martiny K, Larsen ER, Licht RW, Nielsen CT, Damkier P, Refsgaard E, et al. Relapse Prevention in Major Depressive Disorder after Successful Acute Electroconvulsive Treatment: A 6-month Double-blind Comparison of Three Fixed Dosages of Escitalopram and a Fixed Dose of Nortriptyline - Lessons from a Failed Randomised Trial of the. Pharmacopsychiatry. 2015;48(7):274-8.
8. Miskowiak KW, Petersen JZ, Macoveanu J, Ysbæk-Nielsen AT, Lindegaard IA, Cramer K, et al. Effect of erythropoietin on cognitive side-effects of electroconvulsive therapy in depression:

A randomized, double-blind, placebo-controlled trial: Effects of EPO on cognitive side-effects of ECT. Eur. Neuropsychopharmacol. 2024;79:38-48.
9. Prudic J, Haskett RF, McCall WV, Isenberg K, Cooper T, Rosenquist PB, et al. Pharmacological strategies in the prevention of relapse after electroconvulsive therapy. J. ECT. 2013;29(1):3-12.
10. Sackeim HA, Haskett RF, Mulsant BH, Thase ME, Mann JJ, Pettinati HM, et al. Continuation pharmacotherapy in the prevention of relapse following electroconvulsive therapy: A randomized controlled trial. JAMA. 2001;285(10):1299-307.
11. Scheepens DS, Van Waarde JA, Ten Doesschate F, Westra M, Kroes MCW, Schene AH, et al. Effectiveness of Emotional Memory Reactivation vs Control Memory Reactivation before Electroconvulsive Therapy in Adult Patients with Depressive Disorder: A Randomized Clinical Trial. JAMA Netw. Open. 2020
12. Sharan R, Bala N, Attri J, Garg K. A comparison of dexmedetomidine with propofol versus esmolol with propofol to attenuate the hemodynamic stress responses after electroconvulsive therapy. Indian J. Psychiatry. 2017;59(3):366-9.
13. Wang Y, Liu X, Peng D, Wu Y, Su Y, Xu J, et al. A preliminary randomized controlled trial of different treatment regimens for melancholic depression. Neuropsychiatr:2441-9.
14. Yildiz A, Mantar A, Simsek S, Onur E, Gökmen N, Fidaner H. Combination of pharmacotherapy with electroconvulsive therapy in prevention of depressive relapse: A pilot controlled trial. J. ECT. 2010;26(2):104-10.

Excluidas por diseño (n = 15)

1. Gálvez V, Loo CK, Alonzo A, Cerrillo E, Menchón JM, Crespo JM, et al. Do benzodiazepines moderate the effectiveness of bitemporal electroconvulsive therapy in major depression? J. Affect. Disord. 2013;150(2):686-90.
2. Husain MM, Rush AJ, Fink M, Knapp R, Petrides G, Rummans T, et al. Speed of response and remission in major depressive disorder with acute Electroconvulsive therapy (ECT): A consortium for research in ECT (CORE) report. J. Clin. Psychiatry. 2004;65(4):485-91.
3. Kellner CH, Husain MM, Knapp RG, Mccall WV, Petrides G, Rudorfer MV, et al. Right unilateral ultrabrief pulse ECT in geriatric depression: Phase 1 of the PRIDE study. Am. J. Psychiatry. 2016;173(11):1101-9.

4. Lisanby SH, McClintock SM, Alexopoulos G, Bailine SH, Bernhardt E, Briggs MC, et al. Neurocognitive Effects of Combined Electroconvulsive Therapy (ECT) and Venlafaxine in Geriatric Depression: Phase 1 of the PRIDE Study. Am. J. Geriatr. Psychiatry. 2020;28(3):304-16.
5. Macoveanu J, Zarp J, Vinberg M, Brendstrup-Brix K, Kessing LV, Jørgensen MB, et al. Exploring the effects of erythropoietin treatment on cortical thickness and hippocampal volume in patients with mood disorders undergoing electroconvulsive therapy: A randomized, placebo-controlled trial. J. Psychopharmacol. (Oxf.). 2025;39(2):164-70.
6. Phillips JL, Jaworska N, Kamler E, Bhat V, Blier J, Foster JA, et al. A randomized, crossover comparison of ketamine and electroconvulsive therapy for treatment of major depressive episodes: A Canadian biomarker integration network in depression (CAN-BIND) study protocol. BMC Psychiatry. 2020;20(1).
7. Pluijms EM, Vinther PT, Kamperman AM, Birkenhäger TK. Clinical characteristics associated with relapse 2 years after electroconvulsive therapy for major depression. Acta Psychiatr. Scand. 2023;147(6):561-9.
8. Rasmussen KG, Mueller M, Rummans TA, Husain MM, Petrides G, Knapp RG, et al. Is baseline medication resistance associated with potential for relapse after successful remission of a depressive episode with ECT? Data from the Consortium for Research on Electroconvulsive Therapy (CORE). J. Clin. Psychiatry. 2009;70(2):232-7.
9. Redlich R, Opel N, Grotegerd D, Dohm K, Zaremba D, Burger C, et al. Prediction of individual response to electroconvulsive therapy via machine learning on structural magnetic resonance imaging data. JAMA Psychiatry. 2016;73(6):557-64.
10. Sola C, Galardy C, Bahn R, Rummans T, Kung S, Alarcon R, et al. Acceleration of treatment response utilizing concurrent triiodothyronine with right unilateral electroconvulsive therapy in patients with treatment resistant depression. 2013;73(9):47S.
11. Spaans H-P, Sienaert P, Bouckaert F, Van Den Berg JF, Verwijk E, Kho KH, et al. Speed of remission in elderly patients with depression: Electroconvulsive therapy V. medication. Br. J. Psychiatry. 2015;206(1):67-71.
12. 1Vermeiden M, Kamperman AM, Hoogendijk WJG, van den Broek WW, Birkenhäger TK. Outcome of a three-phase treatment algorithm for inpatients with melancholic depression. Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 2018;84:214-20.

13. Weeks HR 3rd, Tadler SC, Smith KW, Iacob E, Saccoman M, White AT, et al. Antidepressant and neurocognitive effects of isoflurane anesthesia versus electroconvulsive therapy in refractory depression. PloS One. 2013;8(7):e69809.
14. Youssef NA, George MS, McCall WV, Sahlem GL, Short B, Kerns S, et al. The Effects of Focal Electrically Administered Seizure Therapy Compared With Ultrabrief Pulse Right Unilateral Electroconvulsive Therapy on Suicidal Ideation: A 2-Site Clinical Trial. J. ECT. 2021;37(4):256-62.
15. Zang X, Zhang J, Hu J, Mo X, Zheng T, Ji J, et al. Electroconvulsive therapy combined with esketamine improved depression through PI3K/AKT/GLT-1 pathway. J. Affect. Disord. 2025;368:282-94.

Excluidas por tipo de publicación (n = 25)

1. Trial finds ketamine noninferior to ECT for treatment-resistant depression. Brown Univ. Psychopharmacol. Update. 2023;34(9):1-5.
2. Bellini H, Cretaz E, Carneiro AM, da Silva PHR, Dos Santos LA, Gallucci-Neto J, et al. Magnetic Waves vs. Electric Shocks: A Non-Inferiority Study of Magnetic Seizure Therapy and Electroconvulsive Therapy in Treatment-Resistant Depression. Biomedicines. 2023;11(8).
3. Bjorke-Bertheussen J, Auestad B, Kessler U, Schoyen H. The influence of treatment modality on long-term neurocognitive functioning in treatment resistant bipolar depressed inpatients treated with pharmacotherapy or electroconvulsive therapy. 2016;33:S329.
4. Chen Q, Min S, Hao X, Peng L, Meng H, Luo Q, et al. Effect of low dose of ketamine on learning memory function in patients undergoing electroconvulsive therapy-A randomized, double-blind, controlled clinical study. J. ECT. 2017;33(2):89-95.
5. Conway C. IS023 VAGUS NERVE STIMULATION (VNS) FOR DEPRESSION: RECOVER STUDY. 2025;28(1):S12
6. Deng Z-D, McClintock S, Husain M, Lisanby S. Depressive Symptom Dimensions and Response Trajectories in Electroconvulsive Therapy and Magnetic Seizure Therapy. 2022;91(9):S21.
7. Dominiak M, Goetz Z, Antosik-Wojcinska AZ, Swiecicki L. Right unilateral versus bilateral formula-based electroconvulsive therapy in the treatment of major depression in elderly patients: a randomised, open label, pilot controlled trial. Psychogeriatrics. 2021;21(2):175-84.

8. El-Deeb F, Gad E-S, Kandeel A, Haiba A, Sadek S, Youssef N. Controlled clinical trial of magnetic seizure therapy (MST) and ECT: a medication-free study. 2017;81(10):S71-S72.
9. Fitzgerald PB. Repetitive transcranial magnetic stimulation is not as effective as electroconvulsive therapy for major depression. Evid. Based Ment. Health. 2007;10(3):78-78.
10. Freemantle N. No difference in depression relapse rates between maintenance electroconvulsive therapy and lithium plus nortriptyline. Evid. Based Ment. Health. 2007;10(3):79-79.
11. Ghasemi M, Kheradmand A, Hamdieh M. Atropine versus hyoscine premedication for electroconvulsive therapy in major depression. 2018;48:S509.
12. Guertzenstein E. Electroconvulsive therapy (ECT) versus repetitive transcranial magnetic stimulation (RTMS) in pharmacoresistant drug-free patients with unipolar non-psychotic chronic and severe depression. 2013;16(5):e115.
13. Jagtiani A, Khurana H, Malhotra N, Gandhi R. Comparison of efficacy of ketamine versus thiopentone-assisted modified electroconvulsive therapy in major depression. 2014;30(3):251
14. Janicak PG, Dowd SM, Strong MJ, Alam D, Beedle D. The Potential Role of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Treating Severe Depression. Psychiatr. Ann. 2005;35(2):138-45.
15. Kessler U, Schoeyen H, Andreassen O, Eide G, Hammar A, Malt U, et al. Effects on cognitive function in treatment resistant bipolar depression: ECT compared to algorithm based pharmacological treatment. 2013;28.
16. Lisanby S, McClintock S, Alexopoulos G, Bailine S, Bernhardt E, Briggs M, et al. Longitudinal neurocognitive effects of combined electroconvulsive therapy and pharmacotherapy in geriatric major depressive disorder. 2017;43:S539-S540.
17. Loo CK, Katalinic N, Garfield JBB, Sainsbury K, Hadzi-Pavlovic D, Mac-Pherson R. Neuropsychological and mood effects of ketamine in electroconvulsive therapy: A randomised controlled trial. J. Affect. Disord. 2012;142(1-3):233-40.
18. McClintock S, Pierson M, Erkanli A, Deng Z-D, Luber B, Husain M, et al. Comparing the effects of an index course of magnetic seizure therapy and electroconvulsive therapy on quality of life. 2015;40:S148-S149.
19. Rodrigues da Silva P, Bellini H, Cretaz E, Carneiro A, Afonso dos Santos L, Benigno C, et al. Antidepressant effects, cognitive outcomes, and structural correlates following convulsive therapies in patients with treatment-resistant depression: preliminary findings. 2025;18(1):588.

20. Rosa Moacyr A. Estimulação magnética transcraniana de repetição: comparação da eficácia com a eletroconvulsoterapia. 2003.
21. Schoeyen H, Kessler U, Auestad B, Bergsholm P, Malt U, Andreassen O, et al. Treatment resistant bipolar depression: a randomized controlled trial of electroconvulsive therapy. 2012;14:45.
22. Serra M, Gastó C, Navarro V, Torres X, Blanch J, Masana G. Maintenance electroconvulsive therapy in elderly psychotic unipolar depression. Med. Clin. (Barc.). 2006;126(13):491-2.
23. Sharma R, Kulkarni G, Naveen Kumar C, Shyam Sundar A, Sudhir V, Mehta U, et al. Antidepressant effects of Ketamine and ECT: a Pilot Comparison. 2019;61(9):S373.
24. Smith GE, Rasmussen Jr. KG, Cullum CM, Felmlee-Devine MD, Petrides G, Rummans TA, et al. A randomized controlled trial comparing the memory effects of continuation electroconvulsive therapy versus continuation pharmacotherapy: Results from the Consortium for Research in ECT (CORE) study. J. Clin. Psychiatry. 2010;71(2):185-93.
25. Tu J, Riordan PA. Continuation/maintenance treatment with nortriptyline versus combined nortriptyline and ECT in late-life psychotic depression: A two-year randomized study. [Internet]. En: Essential reviews in geriatric psychiatry. 2022. p. 235-40.

Evaluaciones económicas

Listado de referencias incluidas (8 referencias)

1. Degerlund Maldi K, Asellus P, Myléus A, Norström F. Cost-utility analysis of esketamine and electroconvulsive therapy in adults with treatment-resistant depression. BMC Psychiatry. 2021 dic 7;21(1):610.
2. Fitzgibbon KP, Plett D, Chan BCF, Hancock-Howard R, Coyte PC, Blumberger DM. Cost–Utility Analysis of Electroconvulsive Therapy and Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Treatment-Resistant Depression in Ontario. Can. J. Psychiatry. 2019 dic 5;070674371989016.
3. Health Quality Ontario. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Treatment-Resistant Depression: An Economic Analysis. Ont. Health Technol. Assess. Ser. 2016;16(6):1-51.
4. Knapp M, Romeo R, Mogg A, Eranti S, Pluck G, Purvis R, et al. Cost-effectiveness of transcranial magnetic stimulation vs. electroconvulsive therapy for severe depression: a multi-centre randomised controlled trial. J. Affect. Disord. 2008 ago;109(3):273-85.
5. Kozel FA, George MS, Simpson KN. Decision analysis of the cost-effectiveness of repetitive transcranial magnetic stimulation versus electroconvulsive therapy for treatment of nonpsychotic severe depression. CNS Spectr. 2004 jun;9(6):476-82.
6. Ross EL, Zivin K, Maixner DF. Cost-effectiveness of Electroconvulsive Therapy vs Pharmacotherapy/Psychotherapy for Treatment-Resistant Depression in the United States. JAMA Psychiatry. 2018 jul 1;75(7):713-22.
7. The Health Technology Assessment Unit, University of Calgary. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Treatment Resistant Depression: A Health Technology Assessment [Internet]. 2014 ago 6;
8. Vallejo-Torres L, Castilla I, González N, Hunter R, Serrano-Pérez P, Perestelo-Pérez L. Cost-effectiveness of electroconvulsive therapy compared to repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant severe depression: a decision model. Psychol. Med. 2015 may;45(7):1459-70.

Listado de referencias excluidas tras lectura del texto completo (13 referencias)

Excluidas por población (n = 1)

1. Aziz M, Mehringer AM, Mozurkewich E, Razik GN. Cost-utility of 2 maintenance treatments for older adults with depression who responded to a course of electroconvulsive therapy: results from a decision analytic model. Can J Psychiatry. 2005 June;50(7):389–97.

Excluidas por diseño (n = 6)

1. Karkare S, Zhdanava M, Pilon D, Nash AI, Morrison L, Shah A, et al. Characteristics of Real-world Commercially Insured Patients With Treatment-resistant Depression Initiated on Esketamine Nasal Spray or Conventional Therapies in the United States. Clinical therapeutics. 2022;44(11):1432–48
2. Li KX, Loshak H. Intravenous Ketamine for Adults with Treatment-Resistant Depression or Post-Traumatic Stress Disorder: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness and Guidelines. 2019; Available from: http://www.ovid.com/site/resources/expert_search/healthexp.html
3. Magnezi R, Aminov E, Shmuel D, Dreifuss M, Dannon P. Comparison between neurostimulation techniques repetitive transcranial magnetic stimulation vs electroconvulsive therapy for the treatment of resistant depression: patient preference and cost-effectiveness. Patient preference and adherence. 2016;10(101475748):1481–7.
4. McDonald WM. Is ECT cost-effective? A critique of the National Institute of Health and Clinical Excellence's report on the economic analysis of ECT. The journal of ECT. 2006; 22(1):25–9.
5. Pohar R, Farrah K. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Patients with Depression: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness and Guidelines - An Update. 2019.
6. Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. 2016; 16(6):1–51.

Excluidas por relevancia (n = 3)

1. Ghiasvand H, Moradi-Joo M, Abolhassani N, Ravaghi H, Raygani SM, Mohabbat-Bahar S. Economic evaluation of resistant major

depressive disorder treatment in Iranian population: a comparison between repetitive Transcranial Magnetic Stimulation with electroconvulsive. Medical journal of the Islamic Republic of Iran. 2016; 30(8910777):330.
2. Teng M, Khoo AL, Zhao YJ, Abdin E, Mok YM, Lim BP, et al. Neurostimulation therapies in major depressive disorder: A decision-analytic model. Early intervention in psychiatry. 2021; 15(6):1531–41.
3. Zhao YJ, Tor PC, Khoo AL, Teng M, Lim BP, Mok YM. Cost-Effectiveness Modeling of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Compared to Electroconvulsive Therapy for Treatment-Resistant Depression in Singapore. Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society. 2018; 21(4):376–82.

Excluidas por intervención (n = 1)

1. Zemplenyi A, Jozwiak-Hagymasy J, Kovacs S, Erdosi D, Boncz I, Tenyi T, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation may be a cost-effective alternative to antidepressant therapy after two treatment failures in patients with major depressive disorder. BMC psychiatry. 2022; 22(1):437.

Excluidas por comparador (n = 1)

1. Ontario Health (Quality). Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for People With Treatment-Resistant Depression: A Health Technology Assessment. Ont Health Technol Assess Ser. 2021; 21(4):1–232.

Excluidas por otros motivos (n = 1)

1. Xie X, Falk L, Brophy JM, Tu HA, Guo J, Gajic-Veljanoski O, et al. A Non-inferiority Framework for Cost-Effectiveness Analysis. International journal of technology assessment in health care. 2019;35(4):291–7.

Aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales

Listado de referencias incluidas (15 estudios; 20 referencias)

1. Ahn S, Shin S, Joung J. Experiences of Mental Health Nurses in Providing Care to Patients Receiving Electroconvulsive Therapy in South Korea. Int. J. Ment. Health Nurs. 2025 feb;34(1):e13423.
2. Alexander L, Kelly L, Doody E, Brady S, Roddy D, Counihan E, et al. Over the Cuckoo's Nest: Does Experiencing Electroconvulsive Therapy Change Your Mind? A Mixed Methods Study of Attitudes and Impact of Electroconvulsive Therapy on Patients and Their Relatives. J. ECT. 2020 sep;36(3):172-9.
3. Cabrera LY, Nowak GR, McCright AM, Achtyes E, Bluhm R. A qualitative study of key stakeholders' perceived risks and benefits of psychiatric electroceutical interventions. Health Risk Soc. 2021;23(5-6):217-35.
    a. Bluhm R, Castillo E, Achtyes ED, McCright AM, Cabrera LY. They Affect the Person, but for Better or Worse? Perceptions of Electroceutical Interventions for Depression Among Psychiatrists, Patients, and the Public. Qual. Health Res. 2021 nov;31(13):2542-53.
    b. Cabrera LY, Miller MMC, Achtyes ED, McCright AM, Bluhm R. Jumping through the hoops: Barriers and other ethical concerns regarding the use of psychiatric electroceutical interventions. Psychiatry Res. 2022 jul 1;313:114612.
    c. Cabrera LY, Gilbert MMC, McCright AM, Achtyes ED, Bluhm R. Beyond the Cuckoo's Nest: Patient and Public Attitudes about Psychiatric Electroceutical Interventions. Psychiatr. Q. 2021 dic;92(4):1425-38.
    d. Cabrera LY, Nowak GR, McCright AM, Achtyes E, Bluhm R. Last Resort Interventions?: A Qualitative Study of Psychiatrists' Experience with and Views on Psychiatric Electroceutical Interventions. Psychiatr. Q. 2021 jun;92(2):419-30.
4. Clarke K, Barnes M, Ross D. I had no other option: Women, electroconvulsive therapy, and informed consent. Int. J. Ment. Health Nurs. 2018 jun;27(3):1077-85.
5. Ejaredar M, Hagen B. All I have is a void: women's perceptions of the benefits and side effects of ECT. Int. J. Risk Saf. Med. 2013;25(3):145-54.

6. Leslie van Daalen-Smith C. Waiting for oblivion: women's experiences with electroshock. Issues Ment. Health Nurs. 2011;32(7):457-72.
    a. Daalen-Smith CC van van. Diminished: Canadian Women's Experiences of Electroshock. Atlantis Crit. Stud. Gend. Cult. Soc. Justice. 2015 sep 30;37(1):143-55.
7. Lonergan A, Timmins F, Donohue G. Mental Health Nurse experiences of delivering care to severely depressed adults receiving electroconvulsive therapy. J. Psychiatr. Ment. Health Nurs. 2021 jun;28(3):309-16.
8. Rovers J, Schönberger L, Loef D, van Eijndhoven P, Verwijk E, Somers M, et al. Exploring the Decision-Making Process for Electroconvulsive Therapy in Patients With Major Depressive Disorder and Their Relatives After Treatment. J. ECT. 2025 sep 1;41(3):197-205.
9. Schuurmans RGM, Krijnen de Bruin E, van Asperen GCR, Poslawsky IE, Hafsteinsdóttir TB, van Meijel B. Factors influencing motivation of patients diagnosed with depression to have electroconvulsive therapy. J. Psychiatr. Ment. Health Nurs. 2023 oct;30(5):1019-26.
10. Shipwright E, Murphy D. Long-Term Adverse Effects After Electroconvulsive Therapy (ECT): A Narrative Analysis Exploring People's Experiences, Meaning-Making, and Coping. Qual. Health Res. 2025 oct;35(12):1365-77.
11. Smith M, Vogler J, Zarrouf F, Sheaves C, Jesse J. Electroconvulsive Therapy: The Struggles in the Decision-Making Process and the Aftermath of Treatment. Issues Ment. Health Nurs. 2009 ene;30(9):554-9.
12. Vamos M. The Cognitive Side Effects of Modern ECT: Patient Experience or Objective Measurement? J. ECT. 2008 mar;24(1):18-24.
13. Van De Velde N, De Decker A, Geerts P-J, Verhaeghe S, Tandt H, Sienaert P, et al. Family Presence During Electroconvulsive Therapy: A Qualitative Study About Its Feasibility From a Patient, Family Member, and Healthcare Worker Perspective. J. ECT. 2025 mar 4;
14. Wilkinson ST, Kitay BM, Harper A, Rhee TG, Sint K, Ghosh A, et al. Barriers to the Implementation of Electroconvulsive Therapy (ECT): Results From a Nationwide Survey of ECT Practitioners. Psychiatr. Serv. Wash. DC. 2021 jul 1;72(7):752-7.
15. Ghasem Zadeh N, Rabiei S, Shahabi S, Fakhraei B, Bagheri Z, Tabrizi R. Investigating the factors that impede or facilitate the acceptance of electroconvulsive therapy (ECT): perspectives from

psychiatrists and patients' companions. BMJ Open. 2025 feb 13;15(2):e094005.

Listado de referencias excluidas tras lectura del texto completo (24 referencias)

Excluidas por diseño (n = 11)

1. Cai Chen S, Bluhm R, Achtyes ED, McCright AM, Cabrera LY. Looking through the lens of stigma: Understanding and anticipating concerns about the responsible development and use of psychiatric electroceutical interventions (PEIs). SSM - Mental Health. 2023 dic 15;4:100261.
2. Daskalakis AA, Paric A, Ravindran N, Ravindran A. Evaluating the use of electroconvulsive therapy in low-middle income countries: A narrative review. Asian Journal of Psychiatry. 2024 ene 1;91:103856.
3. Dombrovski AY, Mulsant BH. ECT: the preferred treatment for severe depression in late life. International Psychogeriatrics. 2007 feb 1;19(1):10-4.
4. Fink M, Kellner CH, McCall WV. The Role of ECT in Suicide Prevention. The Journal of ECT. 2014 mar;30(1):5-9.
5. Freeman CPL, Kendell RE. Patients' Experiences of and Attitudes to Electroconvulsive Therapy. Annals of the New York Academy of Sciences. 1986;462(1):341-52.
6. Kuruvilla T, Fenwick CD, Haque MS, Vassilas CA. Elderly depressed patients: What are their views on treatment options? Aging & Mental Health. 2006 mar 1;10(2):204-6.
7. Lamont S, Brunero S, Barclay C, Wijeratne C. Evaluation of an electroconvulsive therapy service in a general hospital. International Journal of Mental Health Nursing. 2011;20(3):223-9.
8. Parker CB, McCall WV, Rosenquist P, Cortese N, Spearman-McCarthy EV. Achieving Equity in Informed Consent: A Culturally-Informed Perspective for the Consideration and Consent of Minority Patients for Electroconvulsive Therapy. The American Journal of Geriatric Psychiatry. 2020 nov 1;28(11):1129-32.
9. Salani D, Goldin D, Valdes B, DeSantis J. Electroconvulsive Therapy for Treatment-Resistant Depression: Dispelling the Stigma. Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Services. 2023 jun;61(6):11-7.
10. Tor P, Gálvez V, Ang A, Fam J, Chan H, Tan S, et al. Electroconvulsive practice in Singapore: a cross-sectional national survey. smedj. 2019 nov;60(11):590-5.

11. Wheeldon TJ, Robertson C, Eagles JM, Reid IC. The views and outcomes of consenting and non-consenting patients receiving ECT. Psychological Medicine. 1999 ene;29(1):221-3.

Excluidas por población (n = 18)

1. Amazon J, McNeely E, Lehr S, Marquardt MG. The Decision Making Process of: Older Adults Who Elect to Receive ECT. Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Services. 2008 may;46(5):45-52.
2. Froede E, Baldwin S. Toronto public hearings on electroshock: Testimonies from ECT survivors – Review and content analysis. International Journal of Risk & Safety in Medicine. 1999 ago 1;12(3-4):181-92.
3. Johnstone L. Adverse psychological effects of ECT. Journal of Mental Health. 1999 ene 1;8(1):69-85.
4. Knight F, Ridge D, McShane R, Ryan S, Griffith L. Care, Control, and the Electroconvulsive Therapy Ritual: Making Sense of Polarized Patient Narratives. Qual Health Res. 2017 sep 1;27(11):1675-85.
5. Kring IS, Bergholt MD, Midtgaard J. The perspectives of former recipients and experts on stigmatization related to electroconvulsive therapy in Denmark: A focus group study. Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing. 2018;25(5-6):358-67.
6. Philpot M, Collins C, Trivedi P, Treloar A, Gallacher S, Rose D. Eliciting users' views of ECT in two mental health trusts with a user-designed questionnaire. Journal of Mental Health. 2004 ago 1;13(4):403-13.
7. Rayner L, Kershaw K, Hanna D, Chaplin R. The patient perspective of the consent process and side effects of electroconvulsive therapy. Journal of Mental Health. 2009 oct 1;18(5):379-88.
8. Rose D, Fleischmann P, Wykes T. Consumers' views of electroconvulsive therapy: A qualitative analysis. Journal of Mental Health. 2004 jun 1;13(3):285-93.

Excluidas por tipo de publicación (n = 5)

1. Andrade C. Why Some Psychiatrists May Be Unwilling To Receive Electroconvulsive Therapy. The Journal of ECT. 2005 sep;21(3):198.
2. Azode CM. Culturally Sensitive Education for Mental Health Providers Treating African American Adults with Major Depression

[Internet]. The University of Arizona.; 2019 [Accedido 27-11-2025]. Disponible en: https://repository.arizona.edu/handle/10150/631891
3. Burke C. Shocking Edith: Was electroconvulsive therapy good for the patient, or good for the hospital? AJN The American Journal of Nursing. 2003 ene;103(1):13.
4. Hensley K. A Generic Inquiry: Experiences of Psychiatric Providers' Referral Process for Electroconvulsive Therapy - ProQuest [Internet]. Capella University; 2022 [Accedido 27-11-2025]. 24 p.Disponible en: https://www.proquest.com/openview/f94aafc7c25620d466a1af745a6a8033/1?pq-origsite=gscholar&cbl=18750&diss=y
5. Wilkinson D, Daoud J. The stigma and the enigma of ECT. Int J Geriatr Psychiatry. 1998 dic;13(12):833-5.

Anexo 8. Definición de depresión resistente al tratamiento empleada en los estudios incluidos (efectividad y seguridad)

Estudio	Definición
Anand et al. (2023)	Fracaso de al menos dos ensayos adecuados con antidepresivos a lo largo de la vida
Dinan et al. (1989)	Fracaso de un curso completo de antidepresivos tricíclicos —≥150 mg de amitriptilina o equivalente durante ≥4 semanas— definido por una reducción <40% en HRSD o por no alcanzar una puntuación <20.
Fitzgerald et al. (2017)	Fracaso de al menos dos ensayos adecuados con antidepresivos
Folkerts et al. (1997)	Fracaso de al menos dos antidepresivos distintos —incluido al menos un tricíclico— administrados a ≥100 mg en equivalentes de imipramina durante ≥8 semanas sin inducir mejoría clínica.
Hansen et al. (2011)	Fracaso de al menos un ensayo con antidepresivos a dosis terapéuticas durante ≥4 semanas
Kayser et al. (2011)	Fracaso de al menos dos tratamientos de dos categorías distintas durante el episodio depresivo actual
Kayser et al. (2017)	Fracaso de ≥2 antidepresivos distintos administrados durante >5 semanas a la dosis máxima recomendada o tolerada en el episodio depresivo actual
Liu et al. (2024)	Fracaso (<50% de mejora) y/o intolerancia a ≥2 tratamientos farmacológicos o psicoterapéuticos establecidos, administrados a dosis y duración adecuadas durante el episodio depresivo actual.
Polster et al. (2015)	Fracaso de ≥2 antidepresivos distintos, administrados a dosis y duración adecuadas durante el episodio depresivo actual
Pridmore et al. (2000)	Fracaso de al menos un ensayo con antidepresivos a dosis máximas recomendadas durante ≥4 semanas
Ramasubramanian et al. (2024)	Ausencia de reducción de síntomas con dosis estándar de antidepresivos administradas de forma continua durante ≥6 semanas.
Rosa et al. (2006)	Fracaso de al menos dos ensayos con antidepresivos de diferentes clases, administrados durante ≥4 semanas a dosis adecuadas, con al menos un intento de potenciación con litio o hormona tiroidea
Schoeyen et al. (2015)	Fracaso de al menos dos ensayos con antidepresivos y/o estabilizadores del ánimo eficaces para la depresión bipolar, administrados en dosis adecuadas durante ≥6 semanas o hasta su interrupción por efectos adversos.
Yin y Yang (2024)	Fracaso de al menos un tratamiento antidepresivo durante el episodio depresivo actual

Anexo 9. Riesgo de sesgo en los ECA incluidos

TEC vs EMTr

Estudio: Abdel-Latif et al. (2020)

Study design

X	Individually-randomized parallel-group trial
	Cluster-randomized parallel-group trial
	Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

HDRS (entrevista clínica)
Cognición (pruebas neuropsicológicas)

Is the review team's aim for this result…?

X	to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
	to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	*Los pacientes fueron asignados aleatoriamente en una proporción 1:1 al grupo de TEC o al grupo de rTMS mediante el*	Yes

	lanzamiento de una moneda.	
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	*El personal que evaluó a los pacientes se mantuvo ciego a los grupos de destino a los que habían sido asignados.*	Yes
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base.	No
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)		
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Los análisis se realizaron sólo con los participantes que completaron el estudio	No
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	Es posible que haya habido un impacto sustancial en los resultados debido a la falta de análisis de los participantes en el grupo en que fueron asignados	Probably yes
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Hubo más de un 5% de pérdidas	No

3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	Es posible que el resultado estuviese sesgado porque no se utilizó ningún método de análisis para corregir el sesgo	No
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	Los motivos de las pérdidas no están suficientemente justificados	No information
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	Algunos motivos de pérdidas no quedan suficientemente documentados	No information
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación **Pruebas cognitivas**: La medida es una batería de pruebas aplicada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación	Yes Yes
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida **Pruebas cognitivas**: La medida es una batería de pruebas objetivas y parece poco probable que los evaluadores puedan influir en los resultados	Probably yes Probably no
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida **Pruebas objetivas**: No aplica	Probably yes Not applicable
Risk-of-bias judgement	**Entrevista clínica**: Alto riesgo de sesgo **Pruebas cognitivas**: Riesgo de sesgo incierto	High risk of bias Some concerns
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was	El protocolo del estudio parece no estar disponible para contrastar si se llevaron a cabo los análisis previstos	No information

finalized before unblinded outcome data were available for analysis?		
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	El protocolo del estudio parece no estar disponible, por tanto, no se puede comparar si las medidas y los puntos temporales fueron acordes con lo planeado	No information
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	El protocolo del estudio parece no estar disponible, por tanto, no se puede comparar si los tipos de análisis que utilizaron fueron acordes con lo planeado	No information
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Low / High / Some concerns
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Estudio: Eranti et al. (2007)

Study design

X	Individually-randomized parallel-group trial
	Cluster-randomized parallel-group trial
	Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Depresión: entrevista clínica
Cognición

Is the review team's aim for this result…?

X	to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
	to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	*Para garantizar la ocultación de la asignación, después de la evaluación basal realizada por personal investigador entrenado, los pacientes fueron asignados aleatoriamente a TEC o rTMS por un tercero independiente utilizando una base de datos informática protegida y oculta que contenía la lista de aleatorización.*	Yes
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	*Para garantizar la ocultación de la asignación, después de la evaluación basal realizada por personal investigador entrenado, los pacientes fueron asignados aleatoriamente a TEC o rTMS por un tercero independiente utilizando una base de datos*	Yes

	informática protegida y oculta que contenía la lista de aleatorización.	
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base	Probably no
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)		
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Se analizan los datos por intención de tratar.	Yes
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Riesgo incierto	Some concerns
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Hubo más de un 5% de pérdidas	No
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	Es posible que el resultado estuviese sesgado porque no se utilizó ningún método de análisis para corregir el sesgo	No

3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	Los motivos de las pérdidas no están suficientemente justificados	No information
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	Algunos motivos de pérdidas no quedan suficientemente documentados	No information
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: los evaluadores no conocían la asignación. **Pruebas cognitivas**: los evaluadores no conocían la asignación.	Yes Yes
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	-	No applicable
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Entrevista clínica: Bajo riesgo de sesgo Pruebas cognitivas: Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias Low risk of bias
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	El protocolo del estudio parece no estar disponible para contrastar si se llevaron a cabo los análisis previstos	No information
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	No se puede comparar si las medidas y los puntos temporales fueron acordes con lo planeado	No information
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	No se puede comparar si los tipos de análisis que utilizaron fueron acordes con lo planeado	No information

Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Low / High / Some concerns
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Estudio: Grunhaus et al. (2000); Dannon et al. (2002)		
Study design [X] Individually-randomized parallel-group trial [ ] Cluster-randomized parallel-group trial [ ] Individually randomized cross-over (or other matched) trial		
Specify which outcome is being assessed for risk of bias: Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.	Depresión: entrevista clínica Cognición	
Is the review team's aim for this result…? [X] to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect) [ ] to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)		
Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply) X Journal article(s) with results of the trial		
Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process		
Signalling questions	**Comments**	**Response options**
1.1 Was the allocation sequence random?	Se comenta que hubo aleatorización pero no se describe el método utilizado	No information

1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	No se informa si la secuencia de aleatorización se mantuvo oculta	No information
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base.	No
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)		
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Se analizan los datos por intención de tratar (no se informan pérdidas)	Yes
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Los datos estuvieron disponible para todos o prácticamente todos los participantes	Yes

3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	-	No applicable
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	-	No applicable
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación **Pruebas cognitivas**: La medida es una batería de pruebas aplicada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación	Yes Yes
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida **Pruebas cognitivas**: La medida es una batería de pruebas objetivas y parece poco probable que los evaluadores puedan influir en los resultados	Probably yes Probably no
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida **Pruebas objetivas**: No aplica	Probably yes Not applicable
Risk-of-bias judgement	**Entrevista clínica**: Alto riesgo de sesgo **Pruebas cognitivas**: Riesgo de sesgo incierto	High risk of bias Some concerns
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was	El protocolo del estudio parece no estar disponible para contrastar si se llevaron a cabo los análisis previstos	No information

finalized before unblinded outcome data were available for analysis?		
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	no se puede comparar si las medidas y los puntos temporales fueron acordes con lo planeado	No information
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	no se puede comparar si los tipos de análisis que utilizaron fueron acordes con lo planeado	No information
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Low / High / Some concerns
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Estudio: Grunhaus et al. (2003)

Study design

- [X] Individually-randomized parallel-group trial
- [ ] Cluster-randomized parallel-group trial
- [ ] Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Depresión: entrevista clínica
Cognición

Is the review team's aim for this result…?

- [X] to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
- [ ] to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial		
Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process		
Signalling questions	**Comments**	**Response options**
1.1 Was the allocation sequence random?	Se comenta que hubo aleatorización pero no se describe el método utilizado	No information
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	No se informa si la secuencia de aleatorización se mantuvo oculta	No information
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base.	No
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)		
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Se analizan los datos por intención de tratar (no se informan pérdidas)	Yes
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	-	No applicable

Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Los datos estuvieron disponible para todos o prácticamente todos los participantes	Yes
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	-	No applicable
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	-	No applicable
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación **Pruebas cognitivas**: La medida es una batería de pruebas aplicada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación	Yes Yes
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida **Pruebas cognitivas**: La medida es una batería de pruebas objetivas y parece poco probable que los evaluadores puedan influir en los resultados	Probably yes Probably no
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida **Pruebas objetivas**: No aplica	Probably yes Not applicable
Risk-of-bias judgement	**Entrevista clínica**: Alto riesgo de sesgo **Pruebas cognitivas**: Riesgo de sesgo incierto	High risk of bias Some concerns

Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	El protocolo del estudio parece no estar disponible para contrastar si se llevaron a cabo los análisis previstos	No information
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	no se puede comparar si las medidas y los puntos temporales fueron acordes con lo planeado	No information
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	no se puede comparar si los tipos de análisis que utilizaron fueron acordes con lo planeado	No information
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Low / High / Some concerns
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Estudio: Hansen et al. (2011)

Study design

- [X] Individually-randomized parallel-group trial
- [ ] Cluster-randomized parallel-group trial
- [ ] Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Depresión: entrevista clínica
Cognición: batería neuropsicológica

Is the review team's aim for this result…?

- [X] to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
- [ ] to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply) X Journal article(s) with results of the trial		
Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process		
Signalling questions	**Comments**	**Response options**
1.1 Was the allocation sequence random?	*Siguiendo el principio de aleatorización por bloques, se crearon seis bloques (AYF) con 10 sobres opacos y sellados cada uno, con la mitad asignada a rTMS y la otra mitad a TEC. Los sobres de cada bloque se mezclaron cuidadosamente y se numeraron del 1 al 10.*	Yes
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	*Para garantizar la ocultación de la asignación, un tercero independiente asignó aleatoriamente a los pacientes al tratamiento, comenzando desde el sobre A-1.*	Yes
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base	Probably no
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)		
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. <u>If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2</u>: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. <u>If Y/PY to 2.3</u>: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 <u>If Y/PY/NI to 2.4</u>: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable

2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Se analizan los datos por intención de tratar.	Yes
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Riesgo incierto	Some concerns
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Hubo más de un 5% de pérdidas	No
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	Es posible que el resultado estuviese sesgado porque no se utilizó ningún método de análisis para corregir el sesgo	No
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	Los motivos de las pérdidas no están suficientemente justificados	No information
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	Algunos motivos de pérdidas no quedan suficientemente documentados	No information
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación **Pruebas cognitivas**: La medida es una batería de pruebas aplicada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación	Yes Yes
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida **Pruebas cognitivas**: La medida es una batería de pruebas objetivas y parece poco probable que los evaluadores puedan influir en los resultados	Probably yes Probably no

4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida **Pruebas objetivas**: No aplica	Probably yes Not applicable
Risk-of-bias judgement	**Entrevista clínica**: Alto riesgo de sesgo **Pruebas cognitivas**: Riesgo de sesgo incierto	High risk of bias Some concerns
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	NCT00299403.	Yes
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	No parece que se utilizaron múltiples instrumentos para una misma medida de resultado	Probably no
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	Parece que los resultados se analizaron atendiendo al plan de análisis previo al inicio del estudio	Probably no
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Estudio: Janicack et al. (2002)		
Study design [X] Individually-randomized parallel-group trial [ ] Cluster-randomized parallel-group trial [ ] Individually randomized cross-over (or other matched) trial **Specify which outcome is being assessed for risk of bias:**		

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.	Depresión: entrevista clínica

Is the review team's aim for this result…?

[X] to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
[ ] to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process		
Signalling questions	**Comments**	**Response options**
1.1 Was the allocation sequence random?	Se comenta que hubo aleatorización pero no se describe el método utilizado	No information
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	No se informa si la secuencia de aleatorización se mantuvo oculta	No information
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base.	No
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)		
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes

2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Los análisis se realizaron sólo con los participantes que completaron el estudio	No
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	Es posible que haya habido un impacto sustancial en los resultados debido a la falta de análisis de los participantes en el grupo en que fueron asignados	Probably yes
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Los datos estuvieron disponible para todos o prácticamente todos los participantes	Yes
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	-	No applicable
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	-	No applicable
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación	Yes

4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida	Probably yes
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida	Probably yes
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	El protocolo del estudio parece no estar disponible para contrastar si se llevaron a cabo los análisis previstos	No information
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	no se puede comparar si las medidas y los puntos temporales fueron acordes con lo planeado	No information
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	no se puede comparar si los tipos de análisis que utilizaron fueron acordes con lo planeado	No information
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Estudio: Keshtkar et al. (2011)

Study design

X	Individually-randomized parallel-group trial
	Cluster-randomized parallel-group trial
	Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Depresión: entrevista clínica

Is the review team's aim for this result…?

X	to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
	to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	Los pacientes fueron asignados aleatoriamente mediante el lanzamiento de una moneda.	Yes
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	No se informa si la secuencia de aleatorización se mantuvo oculta	No information
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base.	No
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)

2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Se llevó a cabo un procedimiento de análisis de valores perdidos utilizando el método EM (expectación-maximización).	Probably yes
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Los datos estuvieron disponible para todos o prácticamente todos los participantes	Yes
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	-	No applicable
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	-	No applicable
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		

4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación	Yes
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida	Probably yes
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida	Probably yes
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	El protocolo del estudio está disponible para contrastar si se llevaron a cabo los análisis previstos: IRCT138902253930N1	Yes
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	No parece que se utilizaron múltiples instrumentos para una misma medida de resultado	Probably no
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	Parece que los resultados se analizaron atendiendo al plan de análisis previo al inicio del estudio	Probably no
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Estudio: Pridmore et al. (2000)

Study design

[X] Individually-randomized parallel-group trial
[ ] Cluster-randomized parallel-group trial
[ ] Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Is the review team's aim for this result…?

[X] to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
[ ] to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	*Fueron asignados aleatoriamente a los grupos según el orden de presentación.*	No
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	No se informa si la secuencia de aleatorización se mantuvo oculta	No information
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base.	No
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)

2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Se analizan los datos por intención de tratar (no se informan pérdidas)	Yes
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Los datos estuvieron disponible para todos o prácticamente todos los participantes	Yes
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	-	No applicable
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	-	No applicable
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		

4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación	Yes
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida	Probably yes
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida	Probably yes
Risk-of-bias judgement	**Entrevista clínica**: Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	El protocolo del estudio parece no estar disponible para contrastar si se llevaron a cabo los análisis previstos	No information
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	no se puede comparar si las medidas y los puntos temporales fueron acordes con lo planeado	No information
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	no se puede comparar si los tipos de análisis que utilizaron fueron acordes con lo planeado	No information
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Low / High / Some concerns
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Estudio: Rosa et al. (2006)

Study design

X	Individually-randomized parallel-group trial
	Cluster-randomized parallel-group trial
	Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Depresión: entrevista clínica
Cognición

Is the review team's aim for this result…?

X	to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
	to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	*Los pacientes fueron aleatorizados para recibir TEC o rTMS en la corteza prefrontal dorsolateral izquierda (CPDLI) según una secuencia generada por ordenador.*	Yes
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	No se informa si la secuencia de aleatorización se mantuvo oculta	No information
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base.	No
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)		
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Se analizan los datos por intención de tratar	Yes
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Hubo más de un 5% de pérdidas	No
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	*Last observation to the missed values to perform this analysis.*	Probably no
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	Los motivos de las pérdidas no están suficientemente justificados	No information
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	Algunos motivos de pérdidas no quedan suficientemente documentados	No information
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		

4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación **Pruebas cognitivas**: La medida es una batería de pruebas aplicada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación	Yes Yes
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida **Pruebas cognitivas**: La medida es una batería de pruebas objetivas y parece poco probable que los evaluadores puedan influir en los resultados	Probably yes Probably no
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida **Pruebas objetivas**: No aplica	Probably yes Not applicable
Risk-of-bias judgement	**Entrevista clínica**: Alto riesgo de sesgo **Pruebas cognitivas**: Riesgo de sesgo incierto	High risk of bias Some concerns
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	El protocolo del estudio parece no estar disponible para contrastar si se llevaron a cabo los análisis previstos	No information
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	no se puede comparar si las medidas y los puntos temporales fueron acordes con lo planeado	No information
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	no se puede comparar si los tipos de análisis que utilizaron fueron acordes con lo planeado	No information
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Low / High / Some concerns

Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

TEC vs ketamine

Estudio: Anand et al. (2023); Jha et al. (2024)

Study design

- [X] Individually-randomized parallel-group trial
- [ ] Cluster-randomized parallel-group trial
- [ ] Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Depresión: entrevista clínica
Cognición

Is the review team's aim for this result…?

- [X] to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
- [ ] to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	*La aleatorización se realizó mediante un sistema seguro de gestión electrónica de datos y se estratificó según el centro del ensayo.*	Yes

1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	*La aleatorización se realizó mediante un sistema seguro de gestión electrónica de datos y se estratificó según el centro del ensayo.*	Yes
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base.	No
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)		
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Se analizan los datos por intención de tratar.	Yes
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Riesgo incierto	Some concerns
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Hubo más de un 5% de pérdidas	No

3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	Se hicieron análisis de sensibilidad imputando los datos faltantes del resultado principal para los pacientes excluidos del análisis por ITT modificada.	Yes
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	-	No applicable
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación **Pruebas cognitivas**: La medida es una batería de pruebas aplicada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación	Yes Yes
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida **Pruebas cognitivas**: La medida es una batería de pruebas objetivas y parece poco probable que los evaluadores puedan influir en los resultados	Probably yes Probably no
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida **Pruebas objetivas**: No aplica	Probably yes Not applicable
Risk-of-bias judgement	**Entrevista clínica**: Alto riesgo de sesgo **Pruebas cognitivas**: Riesgo de sesgo incierto	High risk of bias Some concerns
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was	NCT03113968	Yes

finalized before unblinded outcome data were available for analysis?		
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	No parece que se utilizaron múltiples instrumentos para una misma medida de resultado	Probably no
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	Parece que los resultados se analizaron atendiendo al plan de análisis previo al inicio del estudio	Probably no
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	**Entrevista clínica**: Alto riesgo de sesgo **Pruebas cognitivas**: Alto riesgo de sesgo	High risk of bias High risk of bias

Estudio: Ekstrand et al. (2021)

Study design

X	Individually-randomized parallel-group trial
	Cluster-randomized parallel-group trial
	Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Depresión: entrevista clínica

Is the review team's aim for this result…?

X	to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
	to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	*El esquema de aleatorización (1:1, tamaño de bloque de 6 por centro) fue desarrollado por un estadístico no involucrado en el estudio.*	Yes
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	*Después de obtener el consentimiento informado por escrito, se abrió un sobre sellado numerado de forma secuencial para revelar la asignación del tratamiento.*	Yes
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base	Probably no
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)		
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Se analizan los datos por intención de tratar.	Yes
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Riesgo incierto	Some concerns
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Hubo más de un 5% de pérdidas	No
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	Es posible que el resultado estuviese sesgado porque no se utilizó ningún método de análisis para corregir el sesgo	No
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	Los motivos de las pérdidas no están suficientemente justificados	No information
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	Algunos motivos de pérdidas no quedan suficientemente documentados	No information
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		

4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación	Yes
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida	Probably yes
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida	Probably yes
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	NCT02659085	Yes
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	No parece que se utilizaron múltiples instrumentos para una misma medida de resultado	Probably no
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	Parece que los resultados se analizaron atendiendo al plan de análisis previo al inicio del estudio	Probably no
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Estudio: Ghasemi et al. (2014)

Study design

X	Individually-randomized parallel-group trial
	Cluster-randomized parallel-group trial
	Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Depresión: entrevista clínica

Is the review team's aim for this result…?

X	to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
	to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	Se comenta que hubo aleatorización pero no se describe el método utilizado	No information
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	No se informa si la secuencia de aleatorización se mantuvo oculta	No information
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base.	No
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)

2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Se analizan los datos por intención de tratar (no se informan pérdidas)	Yes
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Los datos estuvieron disponible para todos o prácticamente todos los participantes	Yes
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	-	No applicable
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	-	No applicable
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		

4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y estuvieron cegados a la asignación	No
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	-	No applicable
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**-**	No applicable
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	El protocolo del estudio parece no estar disponible para contrastar si se llevaron a cabo los análisis previstos	No information
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	no se puede comparar si las medidas y los puntos temporales fueron acordes con lo planeado	No information
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	no se puede comparar si los tipos de análisis que utilizaron fueron acordes con lo planeado	No information
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Low / High / Some concerns
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Estudio: Kheirabadi et al. (2019)

Study design

X	Individually-randomized parallel-group trial
	Cluster-randomized parallel-group trial
	Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Depresión: entrevista clínica
Cognición

Is the review team's aim for this result…?

X	to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
	to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	Se comenta que hubo aleatorización pero no se describe el método utilizado	No information
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	No se informa si la secuencia de aleatorización se mantuvo oculta	No information
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base	Probably no
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)

2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Los análisis se realizaron sólo con los participantes que completaron el estudio	No
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	Es posible que haya habido un impacto sustancial en los resultados debido a la falta de análisis de los participantes en el grupo en que fueron asignados	Probably yes
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Hubo más de un 5% de pérdidas	No
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	Es posible que el resultado estuviese sesgado porque no se utilizó ningún método de análisis para corregir el sesgo	No
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	Los motivos de las pérdidas no están suficientemente justificados	No information
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	Algunos motivos de pérdidas no quedan suficientemente documentados	No information
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No

4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación **Pruebas cognitivas**: La medida es una batería de pruebas aplicada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación	Yes Yes
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida **Pruebas cognitivas**: La medida es una batería de pruebas objetivas y parece poco probable que los evaluadores puedan influir en los resultados	Probably yes Probably no
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida **Pruebas objetivas**: No aplica	Probably yes Not applicable
Risk-of-bias judgement	**Entrevista clínica**: Alto riesgo de sesgo **Pruebas cognitivas**: Riesgo de sesgo incierto	High risk of bias Some concerns
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	IRCT201104092266N2	Probably yes
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	No parece que se utilizaron múltiples instrumentos para una misma medida de resultado	Probably no
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	Parece que los resultados se analizaron atendiendo al plan de análisis previo al inicio del estudio	Probably no
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Overall risk of bias		

Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Estudio: Kheirabadi et al. (2020)

Study design

[X] Individually-randomized parallel-group trial
[ ] Cluster-randomized parallel-group trial
[ ] Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Depresión: entrevista clínica
Cognición

Is the review team's aim for this result…?

[X] to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
[ ] to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	**Comments**	**Response options**
1.1 Was the allocation sequence random?	Se comenta que hubo aleatorización pero no se describe el método utilizado	No information
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	No se informa si la secuencia de aleatorización se mantuvo oculta	No information
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base	Probably no
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)

2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Los análisis se realizaron sólo con los participantes que completaron el estudio	No
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	Es posible que haya habido un impacto sustancial en los resultados debido a la falta de análisis de los participantes en el grupo en que fueron asignados	Probably yes
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Hubo más de un 5% de pérdidas	No
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	Es posible que el resultado estuviese sesgado porque no se utilizó ningún método de análisis para corregir el sesgo	No
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	Los motivos de las pérdidas no están suficientemente justificados	No information
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	Algunos motivos de pérdidas no quedan suficientemente documentados	No information
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No

4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación	Yes
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida	Probably yes
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida	Probably yes
Risk-of-bias judgement	**Entrevista clínica**: Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	IRCT20090801002266N8	Probably yes
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	No parece que se utilizaron múltiples instrumentos para una misma medida de resultado	Probably no
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	Parece que los resultados se analizaron atendiendo al plan de análisis previo al inicio del estudio	Probably no
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Estudio: Ramasubramanian et al. (2024)

Study design

[X] Individually-randomized parallel-group trial
[ ] Cluster-randomized parallel-group trial
[ ] Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Depresión: entrevista clínica

Is the review team's aim for this result…?

[X] to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
[ ] to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	*Los participantes del estudio fueron aleatorizados mediante la técnica de aleatorización por bloques, utilizando una secuencia generada por software.*	Yes
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	No se informa si la secuencia de aleatorización se mantuvo oculta	No information
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base.	No
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)		
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Los análisis se realizaron sólo con los participantes que completaron el estudio	No
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	Es posible que haya habido un impacto sustancial en los resultados debido a la falta de análisis de los participantes en el grupo en que fueron asignados	Probably yes
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Los datos estuvieron disponible para todos o prácticamente todos los participantes	Yes
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	-	No applicable
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	-	No applicable
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		

4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación	Yes
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida	Probably yes
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida	Probably yes
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	El protocolo del estudio parece no estar disponible para contrastar si se llevaron a cabo los análisis previstos	No information
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	no se puede comparar si las medidas y los puntos temporales fueron acordes con lo planeado	No information
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	no se puede comparar si los tipos de análisis que utilizaron fueron acordes con lo planeado	No information
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Low / High / Some concerns
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Estudio: Sharma et al. (2020)

Study design

X	Individually-randomized parallel-group trial
	Cluster-randomized parallel-group trial
	Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Depresión: entrevista clínica
Cognición

Is the review team's aim for this result…?

X	to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
	to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	*Los pacientes que otorgaron su consentimiento fueron aleatorizados mediante una tabla de números aleatorios generada por ordenador para recibir TEC o ketamina*	Yes
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	*Los investigadores que evaluaron a los pacientes permanecieron cegados al estado de aleatorización durante todo el estudio; no estuvieron presentes en la sala de TEC durante los procedimientos de TEC o infusión de ketamina y no tuvieron acceso a los registros clínicos de los pacientes.*	Yes
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base.	No

Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)		
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Los análisis se realizaron sólo con los participantes que completaron el estudio	No
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	No es probable que haya habido un impacto sustancial en los resultados debido a la falta de análisis de los participantes en el grupo en que fueron asignados	Probably no
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Los datos estuvieron disponible para todos o prácticamente todos los participantes	Yes
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	-	No applicable
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	-	No applicable
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		

4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y estuvieron cegados a la asignación **Pruebas cognitivas**: La medida es una batería de pruebas aplicada por los clínicos y estuvieron cegados a la asignación	No No
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	**-**	No applicable
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	**Entrevista clínica**: Bajo riesgo de sesgo **Pruebas cognitivas**: Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias Low risk of bias
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	CTRI/2019/09/021184	Yes
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	No parece que se utilizaron múltiples instrumentos para una misma medida de resultado	Probably no
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	Parece que los resultados se analizaron atendiendo al plan de análisis previo al inicio del estudio	Probably no
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns

Estudio: Davidson et al. (1978)

Study design

[X] Individually-randomized parallel-group trial
[ ] Cluster-randomized parallel-group trial
[ ] Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Depresión: entrevista clínica

Is the review team's aim for this result…?

[X] to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
[ ] to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	Se comenta que hubo aleatorización pero no se describe el método utilizado	No information
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	No se informa si la secuencia de aleatorización se mantuvo oculta	No information
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base.	No
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)		
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Los análisis se realizaron sólo con los participantes que completaron el estudio	No
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	Es posible que haya habido un impacto sustancial en los resultados debido a la falta de análisis de los participantes en el grupo en que fueron asignados	Probably yes
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Hubo más de un 5% de pérdidas	No
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	Es posible que el resultado estuviese sesgado porque no se utilizó ningún método de análisis para corregir el sesgo	No
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	Los motivos de las pérdidas no están suficientemente justificados	No information
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	Algunos motivos de pérdidas no quedan suficientemente documentados	No information
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		

4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y estuvieron cegados a la asignación	No
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	**-**	No applicable
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	**Entrevista clínica**: Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	El protocolo del estudio parece no estar disponible para contrastar si se llevaron a cabo los análisis previstos	No information
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	no se puede comparar si las medidas y los puntos temporales fueron acordes con lo planeado	No information
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	no se puede comparar si los tipos de análisis que utilizaron fueron acordes con lo planeado	No information
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Estudio: Dinan y Barry (1989)

Study design

[X] Individually-randomized parallel-group trial
[ ] Cluster-randomized parallel-group trial
[ ] Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Depresión: entrevista clínica

Is the review team's aim for this result…?

[X] to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
[ ] to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	Se comenta que hubo aleatorización pero no se describe el método utilizado	No information
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	No se informa si la secuencia de aleatorización se mantuvo oculta	No information
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base.	No
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)

2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Se analizan los datos por intención de tratar (no se informan pérdidas)	Yes
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Los datos estuvieron disponible para todos o prácticamente todos los participantes	Yes
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	-	No applicable
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	-	No applicable
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		

4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y estuvieron cegados a la asignación	No
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	**-**	Not applicable
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**-**	Not applicable
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	El protocolo del estudio parece no estar disponible para contrastar si se llevaron a cabo los análisis previstos	No information
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	no se puede comparar si las medidas y los puntos temporales fueron acordes con lo planeado	No information
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	no se puede comparar si los tipos de análisis que utilizaron fueron acordes con lo planeado	No information
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Estudio: Folkerts et al. (1997)

Study design

[X] Individually-randomized parallel-group trial
[ ] Cluster-randomized parallel-group trial
[ ] Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Depresión: entrevista clínica

Is the review team's aim for this result…?

[X] to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
[ ] to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	Se comenta que hubo aleatorización pero no se describe el método utilizado	No information
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	No se informa si la secuencia de aleatorización se mantuvo oculta	No information
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base.	No
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)

2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Se analizan los datos por intención de tratar (no se informan pérdidas)	Yes
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Los datos estuvieron disponible para todos o prácticamente todos los participantes	Yes
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	-	No applicable
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	-	No applicable
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		

4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación	Yes
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida	Probably yes
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida	Probably yes
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	El protocolo del estudio parece no estar disponible para contrastar si se llevaron a cabo los análisis previstos	No information
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	no se puede comparar si las medidas y los puntos temporales fueron acordes con lo planeado	No information
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	no se puede comparar si los tipos de análisis que utilizaron fueron acordes con lo planeado	No information
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Estudio: Gangadhar et al. (1982)

Study design

X	Individually-randomized parallel-group trial
	Cluster-randomized parallel-group trial
	Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Depresión: entrevista clínica

Is the review team's aim for this result…?

X	to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
	to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	Se comenta que hubo aleatorización pero no se describe el método utilizado	No information
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	No se informa si la secuencia de aleatorización se mantuvo oculta	No information
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base.	No
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)

2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Los análisis se realizaron sólo con los participantes que completaron el estudio	No
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	Es posible que haya habido un impacto sustancial en los resultados debido a la falta de análisis de los participantes en el grupo en que fueron asignados	Probably yes
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Los análisis se realizaron sólo con los participantes que completaron el estudio	No
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	Es posible que haya habido un impacto sustancial en los resultados debido a la falta de análisis de los participantes en el grupo en que fueron asignados	Probably yes
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?		Yes
Risk-of-bias judgement		High risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		

4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y estuvieron cegados a la asignación	No
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	**-**	No applicable
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**-**	No applicable
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	El protocolo del estudio parece no estar disponible para contrastar si se llevaron a cabo los análisis previstos	No information
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	no se puede comparar si las medidas y los puntos temporales fueron acordes con lo planeado	No information
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	no se puede comparar si los tipos de análisis que utilizaron fueron acordes con lo planeado	No information
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Low / High / Some concerns
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Estudio: Haghighi et al. (2013)

Study design

[X] Individually-randomized parallel-group trial
[ ] Cluster-randomized parallel-group trial
[ ] Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Depresión: entrevista clínica

Is the review team's aim for this result…?

[X] to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
[ ] to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	Se comenta que hubo aleatorización pero no se describe el método utilizado	No information
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	No se informa si la secuencia de aleatorización se mantuvo oculta	No information
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base	Probably no
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)

2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Se analizan los datos por intención de tratar (no se informan pérdidas)	Yes
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Los datos estuvieron disponible para todos o prácticamente todos los participantes	Yes
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	-	No applicable
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	-	No applicable
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		

4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y estuvieron cegados a la asignación	No
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	-	No applicable
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**-**	No applicable
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	IRCT 201207041743N	Yes
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	No parece que se utilizaron múltiples instrumentos para una misma medida de resultado	Probably no
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	Parece que los resultados se analizaron atendiendo al plan de análisis previo al inicio del estudio	Probably no
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Estudio: Janakiramaiah et al. (2020)

Study design

X	Individually-randomized parallel-group trial
	Cluster-randomized parallel-group trial
	Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Depresión: entrevista clínica

Is the review team's aim for this result…?

X	to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
	to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	Se comenta que hubo aleatorización pero no se describe el método utilizado	No information
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	No se informa si la secuencia de aleatorización se mantuvo oculta	No information
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base	Probably no
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)

2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Se analizan los datos por intención de tratar (no se informan pérdidas)	Yes
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Los datos estuvieron disponible para todos o prácticamente todos los participantes	Yes
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	-	No applicable
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	-	No applicable
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		

4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación	Yes
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida	Probably yes
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida	Probably yes
Risk-of-bias judgement	**Entrevista clínica**: Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	El protocolo del estudio parece no estar disponible para contrastar si se llevaron a cabo los análisis previstos	No information
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	no se puede comparar si las medidas y los puntos temporales fueron acordes con lo planeado	No information
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	no se puede comparar si los tipos de análisis que utilizaron fueron acordes con lo planeado	No information
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Low / High / Some concerns
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Estudio: Kellner et al. (2006)

Study design

[X] Individually-randomized parallel-group trial
[ ] Cluster-randomized parallel-group trial
[ ] Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Recaída: entrevista clínica

Is the review team's aim for this result…?

[X] to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
[ ] to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	*El esquema de aleatorización fue un bloque permutado estratificado (con un tamaño de bloque variable de 4 a 6), utilizando el estado psicótico y el centro clínico como variables de estratificación.*	Yes
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	No se informa si la secuencia de aleatorización se mantuvo oculta	No information
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base.	No

Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)		
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Se analizan los datos por intención de tratar	Yes
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Hubo más de un 5% de pérdidas	No
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	Es posible que el resultado estuviese sesgado porque no se utilizó ningún método de análisis para corregir el sesgo	No
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	Los motivos de las pérdidas no están suficientemente justificados	No information
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	Algunos motivos de pérdidas no quedan suficientemente documentados	No information
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y estuvieron cegados a la asignación	No
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	-	No applicable
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**-**	No applicable
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	El estudio fue financiado por el NIH y menciona explícitamente que "en el análisis primario especificado a priori...", lo que sugiere adherencia a un plan analítico predefinido con anterioridad.	Probably yes
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	no se puede comparar si las medidas y los puntos temporales fueron acordes con lo planeado	No information
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	no se puede comparar si los tipos de análisis que utilizaron fueron acordes con lo planeado	No information
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Low / High / Some concerns
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Estudio: Kellner et al. (2016b); McCall et al. (2018); Lisanby et al. (2022)

Study design

X	Individually-randomized parallel-group trial
	Cluster-randomized parallel-group trial
	Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Depresión: entrevista clínica
Cognición

Is the review team's aim for this result…?

X	to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
	to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	Se comenta que hubo aleatorización pero no se describe el método utilizado	No information
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	No se informa si la secuencia de aleatorización se mantuvo oculta	No information
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base.	No
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)

2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Se analizan los datos por intención de tratar	Yes
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Los datos estuvieron disponible para todos o prácticamente todos los participantes	Yes
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	-	No applicable
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	-	No applicable
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		

4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y estuvieron cegados a la asignación **Pruebas cognitivas**: La medida es informada por los clínicos y estuvieron cegados a la asignación	No
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	-	No applicable
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**-**	No applicable
Risk-of-bias judgement	Entrevista clínica: Bajo riesgo de sesgo Pruebas cognitivas: Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias Low risk of bias
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	NCT01028508	Yes
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	No parece que se utilizaron múltiples instrumentos para una misma medida de resultado	Probably no
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	Parece que los resultados se analizaron atendiendo al plan de análisis previo al inicio del estudio	Probably no
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Estudio: Liu et al. (2024)

Study design

X	Individually-randomized parallel-group trial
	Cluster-randomized parallel-group trial
	Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Depresión: entrevista clínica
Cognición

Is the review team's aim for this result…?

X	to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
	to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process		
Signalling questions	**Comments**	**Response options**
1.1 Was the allocation sequence random?	Se comenta que hubo aleatorización pero no se describe el método utilizado	No information
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	No se informa si la secuencia de aleatorización se mantuvo oculta	No information
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base	Probably no
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)		
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Todos los participantes recibieron TEC o infusión de DEX en la misma unidad con idéntica disposición del equipo, y antes de	Probably no

	perder la conciencia se les aplicaron los mismos procedimientos médicos, como monitorización estándar, colocación del catéter intravenoso y electrodos para la TEC	
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Los análisis se realizaron sólo con los participantes que completaron el estudio	No
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	Es posible que haya habido un impacto sustancial en los resultados debido a la falta de análisis de los participantes en el grupo en que fueron asignados	Probably yes
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Los datos estuvieron disponible para todos o prácticamente todos los participantes	Yes
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	-	No applicable
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	-	No applicable
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No

4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: Las personas que hicieron las mediciones fueron diferentes a las que aplicaron la intervención, y no conocían la asignación. **Pruebas cognitivas**: Las personas que hicieron las mediciones fueron diferentes a las que aplicaron la intervención, y no conocían la asignación.	Probably no Probably no
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	-	No applicable
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	ChiCTR2200062532	Probably yes
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	No parece que se utilizaron múltiples instrumentos para una misma medida de resultado	Probably no
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	Parece que los resultados se analizaron atendiendo al plan de análisis previo al inicio del estudio	Probably no
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Estudio: Martínez-Amorós et al. (2021)

Study design

X	Individually-randomized parallel-group trial
	Cluster-randomized parallel-group trial
	Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Depresión: entrevista clínica
Cognición

Is the review team's aim for this result…?

X	to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
	to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process		
Signalling questions	**Comments**	**Response options**
1.1 Was the allocation sequence random?	*La aleatorización se llevó a cabo mediante una lista de permutaciones.*	Yes
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	No se informa si la secuencia de aleatorización se mantuvo oculta	No information
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base.	No
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)		

2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Se analizan los datos por intención de tratar	Yes
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Hubo más de un 5% de pérdidas	No
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	*Last observation carried forward*	Probably no
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	Los motivos de las pérdidas no están suficientemente justificados	No information
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	Algunos motivos de pérdidas no quedan suficientemente documentados	No information
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		

4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y estuvieron cegados a la asignación Pruebas cognitivas: La medida es informada por los clínicos y estuvieron cegados a la asignación	No No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	-	No applicable
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	**-**	No applicable
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: Bajo riesgo de sesgo **Pruebas cognitivas**: Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias Low risk of bias
Risk-of-bias judgement		Low risk of bias
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	NCT01305707	Yes
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	No parece que se utilizaron múltiples instrumentos para una misma medida de resultado	Probably no
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	Parece que los resultados se analizaron atendiendo al plan de análisis previo al inicio del estudio	Probably no
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Estudio: McDonald et al. (1966)

Study design

[X] Individually-randomized parallel-group trial
[ ] Cluster-randomized parallel-group trial
[ ] Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Depresión: entrevista clínica

Is the review team's aim for this result…?

[X] to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
[ ] to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	Se comenta que hubo aleatorización pero no se describe el método utilizado	No information
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	No se informa si la secuencia de aleatorización se mantuvo oculta	No information
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base.	No
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)

2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Se analizan los datos por intención de tratar (no se informan pérdidas)	Yes
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Los datos estuvieron disponible para todos o prácticamente todos los participantes	Yes
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	-	No applicable
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	-	No applicable
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		

4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación	Yes
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida	Probably yes
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida	Probably yes
Risk-of-bias judgement	**Entrevista clínica**: Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	El protocolo del estudio parece no estar disponible para contrastar si se llevaron a cabo los análisis previstos	No information
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	no se puede comparar si las medidas y los puntos temporales fueron acordes con lo planeado	No information
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	no se puede comparar si los tipos de análisis que utilizaron fueron acordes con lo planeado	No information
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Low / High / Some concerns
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Estudio: Navarro et al. (2008)

Study design

X	Individually-randomized parallel-group trial
	Cluster-randomized parallel-group trial
	Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Recaída: entrevista clínica
Cognición

Is the review team's aim for this result…?

X	to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
	to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process		
Signalling questions	**Comments**	**Response options**
1.1 Was the allocation sequence random?	*Se utilizó una aleatorización generada por ordenador para asignar a los pacientes a los grupos.*	Yes
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	No se informa si la secuencia de aleatorización se mantuvo oculta	No information
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base.	No
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)		

2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Los análisis se realizaron sólo con los participantes que completaron el estudio	No
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	Es posible que haya habido un impacto sustancial en los resultados debido a la falta de análisis de los participantes en el grupo en que fueron asignados	Probably yes
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Hubo más de un 5% de pérdidas	No
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	Es posible que el resultado estuviese sesgado porque no se utilizó ningún método de análisis para corregir el sesgo	No
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	Los motivos de las pérdidas no están suficientemente justificados	No information
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	Algunos motivos de pérdidas no quedan suficientemente documentados	No information
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		

4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y estuvieron cegados a la asignación **Prueba cognitiva**: La medida es informada por los clínicos y estuvieron cegados a la asignación	No No
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	**-**	No applicable
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	**Entrevista clínica**: Bajo riesgo de sesgo **Prueba cognitiva**: Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias Low risk of bias
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	El protocolo del estudio parece no estar disponible para contrastar si se llevaron a cabo los análisis previstos	No information
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	no se puede comparar si las medidas y los puntos temporales fueron acordes con lo planeado	No information
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	no se puede comparar si los tipos de análisis que utilizaron fueron acordes con lo planeado	No information
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Low / High / Some concerns
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Estudio: Nordenskjöld et al. (2013); Buss et al. (2024)

Study design

[X] Individually-randomized parallel-group trial
[ ] Cluster-randomized parallel-group trial
[ ] Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Recaída: entrevista clínica
Cognición

Is the review team's aim for this result…?

[X] to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
[ ] to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	*La secuencia de aleatorización fue generada por ordenador por un estadístico. Se elaboró una secuencia independiente para cada hospital y se utilizaron bloques pequeños de distintos tamaños.*	Yes
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	*El estadístico preparó sobres que contenían la información sobre el tratamiento asignado aleatoriamente.*	Yes
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base.	No

Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)		
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Se analizan los datos por intención de tratar (no se informan pérdidas)	Yes
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Los datos estuvieron disponible para todos o prácticamente todos los participantes	Yes
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	-	No applicable
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	-	No applicable
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias

Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación **Pruebas cognitivas**: La medida es una batería de pruebas aplicada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación	Yes Yes
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida **Pruebas cognitivas**: La medida es una batería de pruebas objetivas y parece poco probable que los evaluadores puedan influir en los resultados	Probably yes Probably no
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida **Pruebas objetivas**: No aplica	Probably yes Not applicable
Risk-of-bias judgement	**Entrevista clínica**: Alto riesgo de sesgo **Pruebas cognitivas**: Riesgo de sesgo incierto	High risk of bias Some concerns
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	NCT00627887	Yes
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	No parece que se utilizaron múltiples instrumentos para una misma medida de resultado	Probably no
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	Parece que los resultados se analizaron atendiendo al plan de análisis previo al inicio del estudio	Probably no

Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Estudio: Schoeyen et al. (2015); Bjoerke-Bertheusen et al. (2017)

Study design

[X] Individually-randomized parallel-group trial
[ ] Cluster-randomized parallel-group trial
[ ] Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Depresión: entrevista clínica
Cognición

Is the review team's aim for this result…?

[X] to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
[ ] to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	*La asignación aleatoria a TEC o tratamiento farmacológico se estratificó de forma independiente en cada centro del estudio utilizando el generador de números aleatorios predeterminado de SPSS 15 (SPSS, Chicago) con una semilla aleatoria.*	Yes

1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	*La asignación aleatoria a TEC o tratamiento farmacológico se estratificó de forma independiente en cada centro del estudio utilizando el generador de números aleatorios predeterminado de SPSS 15 (SPSS, Chicago) con una semilla aleatoria.*	Yes
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base	Probably no
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)		
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Los análisis se realizaron sólo con los participantes que completaron el estudio	No
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	Es posible que haya habido un impacto sustancial en los resultados debido a la falta de análisis de los participantes en el grupo en que fueron asignados	Probably yes
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Hubo más de un 5% de pérdidas	No

3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	Es posible que el resultado estuviese sesgado porque no se utilizó ningún método de análisis para corregir el sesgo	No
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	Los motivos de las pérdidas no están suficientemente justificados	No information
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	Algunos motivos de pérdidas no quedan suficientemente documentados	No information
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación **Pruebas cognitivas**: La medida es una batería de pruebas aplicada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación	Yes Yes
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida **Pruebas cognitivas**: La medida es una batería de pruebas objetivas y parece poco probable que los evaluadores puedan influir en los resultados	Probably yes Probably no
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida **Pruebas objetivas**: No aplica	Probably yes Not applicable
Risk-of-bias judgement	**Entrevista clínica**: Alto riesgo de sesgo **Pruebas cognitivas**: Riesgo de sesgo incierto	High risk of bias Some concerns
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was	NCT00664976	Probably yes

finalized before unblinded outcome data were available for analysis?		
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	No parece que se utilizaron múltiples instrumentos para una misma medida de resultado	Probably no
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	Parece que los resultados se analizaron atendiendo al plan de análisis previo al inicio del estudio	Probably no
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Estudio: Yin et al. (2023)

Study design

X	Individually-randomized parallel-group trial
	Cluster-randomized parallel-group trial
	Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Depresión: entrevista clínica
Cognición

Is the review team's aim for this result…?

X	to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
	to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	Se comenta que hubo aleatorización pero no se describe el método utilizado	No information
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	*Los participantes fueron asignados aleatoriamente a tres grupos (utilizando sobres sellados).*	Probably yes
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base.	No
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)

2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Se analizan los datos por intención de tratar (no se informan pérdidas)	Yes
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Los datos estuvieron disponible para todos o prácticamente todos los participantes	Yes
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	-	No applicable
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	-	No applicable
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		

4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación **Pruebas cognitivas**: La medida es una batería de pruebas aplicada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación	Yes Yes
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida **Pruebas cognitivas**: La medida es una batería de pruebas objetivas y parece poco probable que los evaluadores puedan influir en los resultados	Probably yes Probably no
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida **Pruebas objetivas**: No aplica	Probably yes Not applicable
Risk-of-bias judgement	**Entrevista clínica**: Alto riesgo de sesgo **Pruebas cognitivas**: Riesgo de sesgo incierto	High risk of bias Some concerns
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	El protocolo del estudio parece no estar disponible para contrastar si se llevaron a cabo los análisis previstos	No information
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	no se puede comparar si las medidas y los puntos temporales fueron acordes con lo planeado	No information
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	no se puede comparar si los tipos de análisis que utilizaron fueron acordes con lo planeado	No information
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Low / High / Some concerns

Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

TEC vs TCM

Estudio: Fitzgerald et al. (2018)

Study design

- [X] Individually-randomized parallel-group trial
- [ ] Cluster-randomized parallel-group trial
- [ ] Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Depresión: entrevista clínica
Cognición

Is the review team's aim for this result…?

- [X] to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
- [ ] to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	*La aleatorización se realizó mediante una única secuencia de números aleatorios.*	Yes

1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	*El código de tratamiento se entregó al clínico responsable al inicio de la primera sesión de tratamiento.*	Yes
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base.	No
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)		
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Los análisis se realizaron sólo con los participantes que completaron el estudio	No
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	No parece que haya habido un impacto sustancial en los resultados debido a la falta de análisis de los participantes en el grupo en que fueron asignados	Probably no
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Hubo más de un 5% de pérdidas	No

3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	Es posible que el resultado estuviese sesgado porque no se utilizó ningún método de análisis para corregir el sesgo	No
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	Los motivos de las pérdidas parecen ser independientes a la intervención	Probably no
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y estuvieron cegados a la asignación **Pruebas cognitivas**: La medida es informada por los clínicos y estuvieron cegados a la asignación	No
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	-	No applicable
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**-**	No applicable
Risk-of-bias judgement	Entrevista clínica: Bajo riesgo de sesgo Pruebas cognitivas: Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias Low risk of bias
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	ACTRN12611000054910	Yes
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		

5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	No parece que se utilizaron múltiples instrumentos para una misma medida de resultado	Probably no
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	Parece que los resultados se analizaron atendiendo al plan de análisis previo al inicio del estudio	Probably no
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns

Estudio: Kayser et al. (2011)

Study design

X	Individually-randomized parallel-group trial
	Cluster-randomized parallel-group trial
	Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Depresión: entrevista clínica
Cognición

Is the review team's aim for this result…?

X	to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
	to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process		
Signalling questions	**Comments**	**Response options**
1.1 Was the allocation sequence random?	Se comenta que hubo aleatorización pero no se describe el método utilizado	No information
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	No se informa si la secuencia de aleatorización se mantuvo oculta	No information
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base.	No
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)		

2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Se analizan los datos por intención de tratar (no se informan pérdidas)	Yes
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Los datos estuvieron disponible para todos o prácticamente todos los participantes	Yes
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	-	No applicable
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	-	No applicable
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		

4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación **Pruebas cognitivas**: La medida es una batería de pruebas aplicada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación	Yes Yes
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida **Pruebas cognitivas**: La medida es una batería de pruebas objetivas y parece poco probable que los evaluadores puedan influir en los resultados	Probably yes Probably no
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida **Pruebas objetivas**: No aplica	Probably yes Not applicable
Risk-of-bias judgement	**Entrevista clínica**: Alto riesgo de sesgo **Pruebas cognitivas**: Riesgo de sesgo incierto	High risk of bias Some concerns
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	NCT00770783	Yes
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	No parece que se utilizaron múltiples instrumentos para una misma medida de resultado	Probably no
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	Parece que los resultados se analizaron atendiendo al plan de análisis previo al inicio del estudio	Probably no
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias

Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Estudio: Kayser et al. (2017)

Study design

- [X] Individually-randomized parallel-group trial
- [ ] Cluster-randomized parallel-group trial
- [ ] Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Depresión: entrevista clínica

Is the review team's aim for this result…?

- [X] to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
- [ ] to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	*Los pacientes fueron aleatorizados a TEC o MST utilizando un diseño de bloques aleatorios, con un tamaño de bloque de 5 pacientes.*	Probably yes
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	No se informa si la secuencia de aleatorización se mantuvo oculta	No information

1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base.	No
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)		
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Los análisis se realizaron sólo con los participantes que completaron el estudio	No
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	No parece que haya habido un impacto sustancial en los resultados debido a la falta de análisis de los participantes en el grupo en que fueron asignados	Probably no
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Hubo más de un 5% de pérdidas	No
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	Es posible que el resultado estuviese sesgado porque no se utilizó ningún método de análisis para corregir el sesgo	No
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	Los motivos de las pérdidas parecen ser independientes a la intervención	Probably no

3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación	Yes
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida	Probably yes
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida	Probably yes
Risk-of-bias judgement	**Entrevista clínica**: Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	NCT01318018	No information
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	No parece que se utilizaron múltiples instrumentos para una misma medida de resultado	Probably no
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	Parece que los resultados se analizaron atendiendo al plan de análisis previo al inicio del estudio	Probably no
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias

Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Estudio: Lisanby et al. (2003)

Study design

- [X] Individually-randomized parallel-group trial
- [ ] Cluster-randomized parallel-group trial
- [ ] Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Depresión: entrevista clínica
Cognición

Is the review team's aim for this result…?

- [X] to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
- [ ] to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	Se comenta que hubo aleatorización, pero no se describe el método utilizado	No information

1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	No se informa si la secuencia de aleatorización se mantuvo occulta	No information
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No se informa si se compararon las características en línea base entre los grupos	No information
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)		
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Los análisis se realizaron sólo con los participantes que completaron el estudio	No
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	Es posible que haya habido un impacto sustancial en los resultados debido a la falta de análisis de los participantes en el grupo en que fueron asignados	Probably yes
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Hubo más de un 5% de pérdidas	No

3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	Es posible que el resultado estuviese sesgado porque no se utilizó ningún método de análisis para corregir el sesgo	No
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	Una sola pérdida: por mejoría.	No
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación **Pruebas cognitivas**: La medida es una batería de pruebas aplicada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación	Yes Yes
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida **Pruebas cognitivas**: La medida es una batería de pruebas objetivas y parece poco probable que los evaluadores puedan influir en los resultados	Probably yes Probably no
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por clínicos, por lo que es posible que los resultados se vean influidos por el conocimiento de la intervención recibida **Pruebas objetivas**: No aplica	Probably yes Not applicable
Risk-of-bias judgement	**Entrevista clínica**: Alto riesgo de sesgo **Pruebas cognitivas**: Riesgo de sesgo incierto	High risk of bias Some concerns
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was	El protocolo del estudio parece no estar disponible para contrastar si se llevaron a cabo los análisis previstos	No information

finalized before unblinded outcome data were available for analysis?		
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	No se puede comparar si las medidas y los puntos temporales fueron acordes con lo planeado	No information
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	No se puede comparar si los tipos de análisis que utilizaron fueron acordes con lo planeado	No information
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Low / High / Some concerns
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Estudio: McClintock et al. (2025)

Study design

[X] Individually-randomized parallel-group trial
[ ] Cluster-randomized parallel-group trial
[ ] Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Cognición

Is the review team's aim for this result…?

[X] to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
[ ] to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process		
Signalling questions	**Comments**	**Response options**
1.1 Was the allocation sequence random?	*Los participantes fueron asignados aleatoriamente en una proporción 1:1 para recibir MST o TEC mediante aleatorización simple basada en una secuencia de números aleatorios generada por ordenador y estratificada por centro del estudio.*	Yes
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	*Los participantes fueron asignados aleatoriamente en una proporción 1:1 para recibir MST o TEC mediante aleatorización simple basada en una secuencia de números aleatorios generada por ordenador y estratificada por centro del estudio.*	Probably yes
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base.	No
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)		
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Se analizan los datos por intención de tratar (no se informan pérdidas)	Yes
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to	-	No applicable

analyse participants in the group to which they were randomized?		
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Los datos estuvieron disponible para todos o prácticamente todos los participantes	Yes
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	-	No applicable
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	-	No applicable
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Pruebas cognitivas**: La medida es informada por los clínicos y estuvieron cegados a la asignación	No
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	-	No applicable
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**-**	No applicable
Risk-of-bias judgement	Pruebas cognitivas: Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was	NCT00488748	Yes

finalized before unblinded outcome data were available for analysis?		
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	No parece que se utilizaron múltiples instrumentos para una misma medida de resultado	Probably no
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	Parece que los resultados se analizaron atendiendo al plan de análisis previo al inicio del estudio	Probably no
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns

Estudio: Polster et al. (2015)

Study design

[X] Individually-randomized parallel-group trial
[ ] Cluster-randomized parallel-group trial
[ ] Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Cognición

Is the review team's aim for this result…?

[X] to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
[ ] to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply) X Journal article(s) with results of the trial		
Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process		
Signalling questions	**Comments**	**Response options**
1.1 Was the allocation sequence random?	Se comenta que hubo aleatorización pero no se describe el método utilizado	No information
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	No se informa si la secuencia de aleatorización se mantuvo occulta	No information
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No se informa si se compararon las características en línea base entre los grupos	No information
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)		
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. <u>If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2</u>: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. <u>If Y/PY to 2.3</u>: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 <u>If Y/PY/NI to 2.4</u>: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Se analizan los datos por intención de tratar (no se informan pérdidas)	Yes
2.7 <u>If N/PN/NI to 2.6:</u> Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to	-	No applicable

analyse participants in the group to which they were randomized?		
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Los datos estuvieron disponible para todos o prácticamente todos los participantes	Yes
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	-	No applicable
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	-	No applicable
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Pruebas cognitivas**: La medida es una batería de pruebas aplicada por los clínicos y no estuvieron cegados a la asignación	Yes
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	**Pruebas cognitivas**: La medida es una batería de pruebas objetivas y parece poco probable que los evaluadores puedan influir en los resultados	Probably no
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**Pruebas objetivas**: No aplica	Not applicable
Risk-of-bias judgement	**Pruebas cognitivas**: Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was	NCT00770783	Yes

finalized before unblinded outcome data were available for analysis?		
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	No parece que se utilizaron múltiples instrumentos para una misma medida de resultado	Probably no
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	Parece que los resultados se analizaron atendiendo al plan de análisis previo al inicio del estudio	Probably no
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

Estudio: Brakemeier et al. (2014)

Study design

[X] Individually-randomized parallel-group trial
[ ] Cluster-randomized parallel-group trial
[ ] Individually randomized cross-over (or other matched) trial

Specify which outcome is being assessed for risk of bias:

Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.

Depresión: entrevista clínica
Cognición

Is the review team's aim for this result…?

[X] to assess the effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)
[ ] to assess the effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

X Journal article(s) with results of the trial

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Comments	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	*Los pacientes fueron aleatorizados a TEC o MST utilizando un diseño de bloques aleatorios, con un tamaño de bloque de 5 pacientes.*	Probably yes
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	No se informa si la secuencia de aleatorización se mantuvo oculta	No information
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	No parece haber diferencias aparentes entre los grupos en línea base.	No

Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)		
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	Dadas las características de la intervención se cree que es poco probable que los participantes estuvieran cegados a su condición.	Probably yes
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	No se informa con suficiente detalle de si hubo cambios en la intervención prevista debidos al contexto experimental	No information
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	-	No applicable
2.5 If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	-	No applicable
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Se analizan los datos por intención de tratar (no se informan pérdidas)	Yes
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	-	No applicable
Risk-of-bias judgement	Riesgo de sesgo incierto	Some concerns
Domain 3: Missing outcome data		
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Hubo más de un 5% de pérdidas	No
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	Es posible que el resultado estuviese sesgado porque no se utilizó ningún método de análisis para corregir el sesgo	No
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	Los motivos de las pérdidas no están suficientemente justificados	No information
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	Algunos motivos de pérdidas no quedan suficientemente documentados	No information
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias
Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome		

4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	El método para medir los resultados parece haber sido el apropiado	No
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	El método para medir los resultados parece haber sido comparable en todos los grupos	No
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	**Entrevista clínica**: La medida es informada por los clínicos y estuvieron cegados a la asignación **Pruebas cognitivas**: La medida es informada por los clínicos y estuvieron cegados a la asignación	No
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	-	No applicable
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	**-**	No applicable
Risk-of-bias judgement	Entrevista clínica: Bajo riesgo de sesgo Pruebas cognitivas: Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias Low risk of bias
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result		
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	NCT00487500	No information
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	No parece que se utilizaron múltiples instrumentos para una misma medida de resultado	Probably no
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	Parece que los resultados se analizaron atendiendo al plan de análisis previo al inicio del estudio	Probably no
Risk-of-bias judgement	Bajo riesgo de sesgo	Low risk of bias
Overall risk of bias		
Risk-of-bias judgement	Alto riesgo de sesgo	High risk of bias

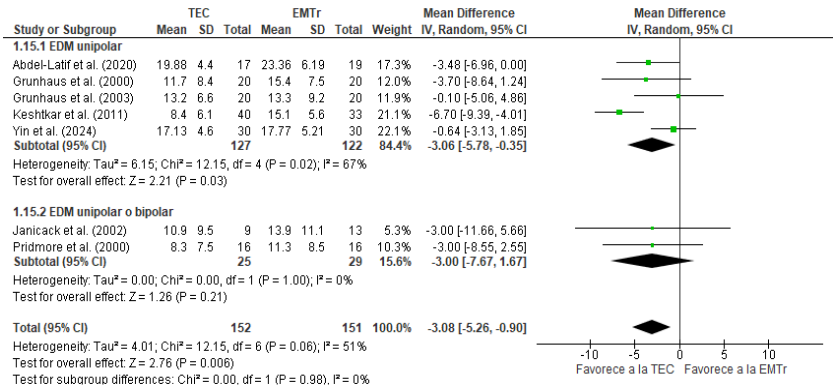
Anexo 10. Análisis de subgrupos y sesgo de publicación

TEC frente a EMTr

Análisis de subgrupos

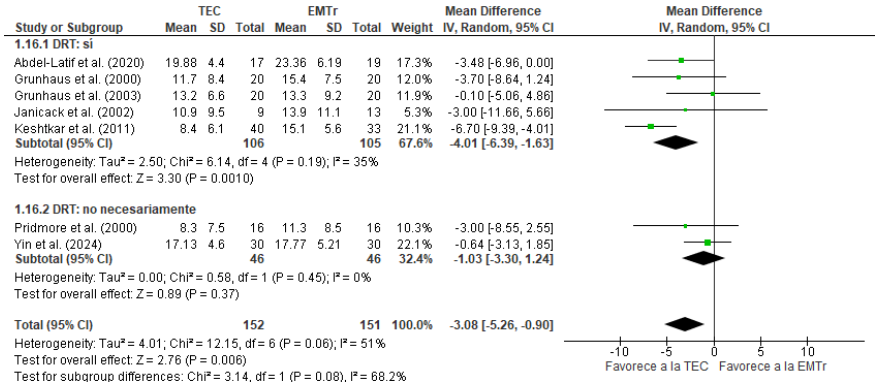
El análisis por tipo de población (EDM unipolar frente a EDM unipolar o bipolar) no arrojó diferencias estadísticamente significativas (p = 0.98). No obstante, el efecto fue más pronunciado en el subgrupo de estudios que incluían únicamente a participantes con EDM unipolar (DM = -3.06; IC95%: -5.78, -0.35; I^2 = 67%), mientras que no se observaron diferencias significativas entre TEC y EMTr en el subgrupo que incluía tanto EDM unipolar como bipolar (DM = -3.00; IC95%: -7.67, 1.67; I^2 = 0%).

Figura 24. TEC frente a EMTr: gravedad de la sintomatología depresiva (entrevista clínica): análisis de subgrupos (EDM unipolar frente a EDM unipolar o bipolar)

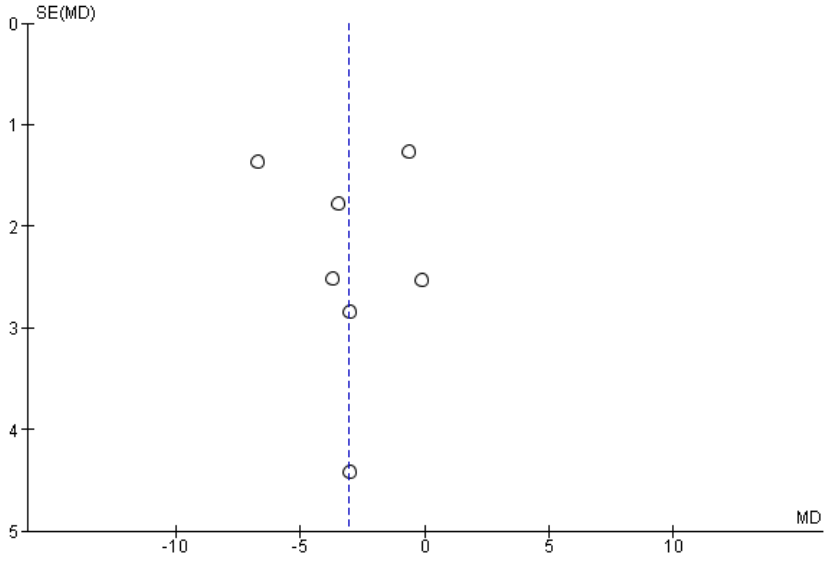


De forma similar, el análisis por criterios de DRT tampoco mostró diferencias estadísticamente significativas entre subgrupos (p = 0.08). Sin embargo, el efecto fue mayor en los estudios que incluían exclusivamente a personas que cumplían criterios de DRT (DM = -4.01; IC95%: -6.39, -1.63; I^2 = 35%), mientras que no se hallaron diferencias significativas en los estudios en los que el cumplimiento de criterios de DRT no era un requisito (DM = -1.03; IC95%: -3.30, 1.24; I^2 = 0%).

Figura 25. TEC frente a EMTr: gravedad de la sintomatología depresiva (entrevista clínica): análisis de subgrupos (DRT sí frente a DRT no necesariamente)



Sesgo de publicación



Anexo 11. Marco GRADE de la evidencia a la recomendación

TEC frente a EMTr

¿Debería usarse TEC frente a EMTr en personas con depresión grave o resistente al tratamiento?	
POBLACIÓN:	Personas con depresión grave o resistente al tratamiento
INTERVENCIÓN:	TEC
COMPARACIÓN:	EMTr
DESENLACES CRÍTICOS:	Gravedad de la sintomatología depresiva; Remisión; Respuesta; Calidad de vida relacionada con la salud; Efectos cognitivos; Otros eventos adversos.

¿El problema es grave? ¿El problema es una prioridad?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ **Sí** ○ Varía ○ No lo sé	La depresión mayor representa un problema de salud pública de primera magnitud debido a su elevada prevalencia, su carácter recurrente y su profundo impacto sobre el funcionamiento personal, social y laboral de las personas afectadas. Su elevada carga de discapacidad, junto con la tendencia creciente observada en los últimos años, supone una presión sustancial sobre los sistemas sanitarios y sociales. En este contexto, la depresión grave o resistente al tratamiento constituye un subgrupo especialmente relevante, ya que afecta a una proporción significativa de personas con trastorno depresivo mayor y se asocia con peor pronóstico, mayor riesgo de recaídas y suicidio, así como a un incremento notable del consumo de recursos sanitarios y de los costes asociados. La existencia de una población relevante de personas que presenta cuadros graves que requieren atención urgente o que no responde adecuadamente a los tratamientos farmacológicos y psicoterapéuticos habituales pone de manifiesto la necesidad de disponer de intervenciones terapéuticas eficaces y seguras para estos casos.	

Efectos deseables
¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Trivial ○ Pequeño ○ **Moderado** ○ Grande ○ Varía ○ No lo sé		

Desenlaces	Con estimulación magnética transcraneal	Con terapia electroconvulsiva	Diferencia	Efecto relativo (95% CI)
Gravedad de la sintomatología depresiva evaluado con: entrevista clínica	La media gravedad de la sintomatología depresiva era **0** puntos	La media gravedad de la sintomatología depresiva en el grupo de intervención fue 3,08 puntos menor (5,26 menor a 0,9 menor)	MD **3.08 puntos menor** (5.26 menor a 0.9 menor)	-
Remisión evaluado con: entrevista clínica	218 por 1000	**441 por 1000** (799 a 242)	**223 más por 1000** (24 más a 580 más)	**RR 2.02** (1.11 a 3.66)
Respuesta evaluado con: entrevista clínica	318 por 1000	**522 por 1000** (1000 a 118)	**204 más por 1000** (200 menos a 1989 más)	**RR 1.64** (0.37 a 7.25)
Calidad de vida relacionada con la salud	Aunque las puntuaciones finales en el cuestionario *World Health Organization Quality of Life-BREF* (WHOQOL-BREF) fueron ligeramente superiores en el grupo de EMTr-AF, las diferencias entre los grupos no alcanzaron significación estadística (p > 0.05).			

Efectos indeseables
¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ **Trivial** ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ No lo sé		

Desenlaces	Con estimulación magnética transcraneal	Con terapia electroconvulsiva	Diferencia	Efecto relativo (95% CI)
Efectos cognitivos evaluado con: Múltiples escalas	En conjunto, la evidencia disponible sugiere que no existen diferencias clínicamente relevantes entre la TEC y la EMTr en la mayoría de los dominios cognitivos evaluados tras el tratamiento.			

	Otros eventos adversos: La evidencia disponible indica que tanto la TEC como la EMTr presentan un perfil de seguridad aceptable, caracterizado principalmente por eventos adversos leves o moderados y transitorios, sin diferencias claras y consistentes entre ambas intervenciones.	

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

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ **Muy baja** ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido		

Desenlaces	de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)
Gravedad de la sintomatología depresiva evaluado con: entrevista clínica	303 (7 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕◯◯◯ Muy baja[a,b,c]
Remisión evaluada con: entrevista clínica	103 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕◯◯ Baja[a,d]
Respuesta evaluada con: entrevista clínica	81 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕◯◯◯ Muy baja[a,e,f]
Ideación suicida	109 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕◯◯◯ Muy baja[a,e,g]
Conducta suicida - no reportado	-	-
Calidad de vida relacionada con la salud	0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	⊕⊕◯◯ Baja[d,h]
Efectos cognitivos evaluado con: Múltiples escalas	0 (6 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕◯◯ Baja[a,d]

	Otros eventos adversos	0 (6 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕◯◯ Baja[a,d]	
Valores ¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?				
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN			CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Hay incertidumbre o variabilidad importantes ○ **Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes** ○ Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes ○ No hay variabilidad o incertidumbre importante	No se han podido identificar estudios que informen del valor que las personas con depresión grave o resistente al tratamiento otorgan a los diferentes desenlaces.			
Balance de efectos ¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?				
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN			CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ○ **Probablemente favorece la intervención** ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ No lo sé	Ver apartados anteriores.			
Recursos necesarios ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costes)?				
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN			CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Costes extensos ○ **Costes moderados** ○ Costes y ahorros despreciables ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos	Dos estudios encontraron que la EMTr es más costosa que la TEC, aunque en el estudio realizado en España la diferencia de costes entre alternativas es pequeña. Los otros cuatro estudios encontraron que la EMTr es menos costosa que la TEC.			No se consideró la interrupción del tratamiento agudo en base a criterios de respuesta, remisión o efectos adversos.

○ Varía ○ No lo sé	El análisis de costes, realizado desde la perspectiva del SNS, estima que el tratamiento agudo completo en pacientes con depresión mayor y resistencia al tratamiento, los costes promedio por paciente serían de 13 356.96 € para la TEC, de 3375.00 € para la EMTr, y de 4912.81 € para la esketamina (pulverizador nasal), sin tener en cuenta inversión en equipamiento, hospitalización, ni tratamiento en fase de continuación/mantenimiento.	
Certeza de la evidencia de recursos necesarios ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los recursos necesarios (costes)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja ○ **Baja** ○ Moderado ○ Alta ○ Ningún estudio incluido	La evidencia sobre los costes es variable y en ocasiones contradictoria. La estimación se basa solo en el tratamiento completo en fase aguda y no incluye los costes asociados a las fases de continuación/mantenimiento. Las fuentes de datos empleadas para cada alternativa en comparación son diversas: tarifas públicas de las comunidades autónomas para la TEC, información proporcionada por Centros Privados de Atención Sanitaria para EMTr.	
Coste-efectividad ¿El coste-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ○ **Probablemente favorece la intervención** ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ Ningún estudio incluido	La evidencia sobre el cose-efectividad es variable: unos autores determinan que TEC es dominante, mientras otros determinan que EMTr es dominante, y otros obtienen ratios que van desde 25 439 €/AVAC a más de 2 millones de euros por AVAC. El estudio español concluyó que TEC domina a EMTr, es decir, es menos costosa y más efectiva.	
Equidad ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Reducido (mayor equidad) ○ Probablemente reducido	La evidencia cualitativa sugiere que el acceso a la TEC no es equitativo y está mediado por factores estructurales, sociales y culturales. ***Desigualdades estructurales y geográficas***	

○ Probablemente ningún impacto ○ Probablemente aumentado ○ Aumentado (menor equidad) ○ **Varía** ○ No lo sé	La disponibilidad de la TEC se concentra en un número limitado de centros, lo que genera desigualdades geográficas en el acceso. La decisión de implementar o mantener servicios de TEC depende en gran medida de la cultura institucional, la percepción del estigma por parte de gestores y la priorización de recursos. ***Apoyo social, alfabetización sanitaria y equidad*** El acceso efectivo a la TEC está fuertemente condicionado por el apoyo de familiares y cuidadores, tanto para la toma de decisiones como para la logística del tratamiento. Las personas sin redes de apoyo sólidas enfrentan mayores barreras para iniciar y mantener la TEC. La baja alfabetización sanitaria sobre la TEC, identificada tanto en pacientes como en algunos profesionales, constituye una barrera adicional que reproduce inequidades. La falta de información clara, comprensible y consistente dificulta el consentimiento informado y refuerza el estigma, afectando de manera desproporcionada a personas con menor nivel educativo o en situaciones de alta vulnerabilidad clínica.	
Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí ○ **Varía** ○ No lo sé	***Desde la perspectiva de pacientes y familiares*** Para las personas con depresión grave o resistente al tratamiento, la aceptabilidad de la TEC está principalmente condicionada por la intensidad del sufrimiento previo y la percepción de haber agotado otras alternativas terapéuticas En este contexto, la TEC se acepta con frecuencia no como una opción preferida, sino como una última oportunidad para aliviar el sufrimiento. La aceptabilidad inicial suele ser baja debido al miedo, al estigma y a una comprensión limitada del procedimiento. La evidencia muestra que muchos pacientes y familiares llegan a la TEC con expectativas poco claras o basadas en imaginarios culturales negativos, lo que contribuye a la ansiedad y a la ambivalencia. La baja alfabetización sanitaria específica sobre la TEC, incluyendo desconocimiento sobre el uso de anestesia, el mecanismo terapéutico y los posibles efectos adversos, reduce la aceptabilidad inicial y dificulta el consentimiento informado. La aceptabilidad aumenta cuando los pacientes experimentan mejoría clínica temprana y cuando se sienten escuchados y acompañados por profesionales comprometidos. En cambio, disminuye de forma significativa en presencia de pérdidas de memoria persistentes, deterioro funcional o experiencias de no ser creídos por los servicios sanitarios, situaciones descritas por algunos participantes como daño iatrogénico. ***Desde la perspectiva de los profesionales sanitarios*** Desde el punto de vista profesional, especialmente entre psiquiatras, la aceptabilidad de la TEC es generalmente alta cuando existe indicación clínica clara. La TEC se percibe como un tratamiento altamente eficaz y de respuesta rápida, particularmente en contextos de riesgo suicida o depresión resistente, lo que conduce a una valoración positiva del balance beneficio-riesgo. Sin embargo, esta aceptabilidad se ve modulada por factores profesionales y contextuales. Muchos clínicos continúan conceptualizando la TEC como un recurso de último nivel, lo que refleja tanto cautela clínica como la internalización del estigma social persistente. En enfermería, la aceptabilidad es más ambivalente: algunas enfermeras desarrollan actitudes claramente favorables tras observar mejoras clínicas y actúan como referentes o “*champions*” de la TEC, mientras que otras manifiestan conflicto moral relacionado con los efectos cognitivos, la autonomía del paciente y la dignidad durante el procedimiento. La aceptabilidad profesional aumenta en entornos donde existe formación adecuada, experiencia acumulada y una cultura institucional que legitima el uso de la TEC y favorece el debate ético abierto.	

Viabilidad ¿Es factible la intervención?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ **Sí** ○ Varía ○ No lo sé	La TEC está incluida en la Carta de Servicios del SNS. Su factibilidad en la práctica clínica está estrechamente vinculada a factores organizativos, recursos disponibles y procesos asistenciales. ***Organización, recursos humanos y formación*** Los estudios muestran que la implementación efectiva de la TEC depende de la disponibilidad de equipos especializados y estables, con formación específica tanto para médicos como para personal de enfermería. La falta de formación formal y estandarizada, especialmente en enfermería, limita la confianza profesional y la capacidad de ofrecer apoyo adecuado a pacientes y familias. El papel del personal de enfermería es central para la factibilidad de la TEC, ya que asumen funciones clave relacionadas con la seguridad, el manejo de efectos adversos, la comunicación y el apoyo emocional. La ausencia de protocolos claros para la evaluación de efectos cognitivos y para el seguimiento post-TEC genera sobrecarga emocional y sensación de riesgo entre los profesionales. ***Procesos asistenciales y continuidad del cuidado*** Varios estudios señalan que la factibilidad no depende únicamente del acto técnico de administrar la TEC, sino de la continuidad del cuidado antes, durante y después del tratamiento. La falta de seguimiento estructurado, especialmente en relación con los efectos cognitivos y la calidad de vida, fue identificada como una barrera significativa. Asimismo, la logística asociada a la TEC, incluyendo la posibilidad de tener espacios dedicados, con salas destinadas a la recuperación, incluyendo desplazamientos frecuentes, necesidad de acompañamiento y coordinación con anestesia, constituye un desafío organizativo que puede limitar su uso, especialmente en contextos con recursos limitados.	

Resumen de juicios

	Juicio						
Problema	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
Efectos deseables	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
Efectos indeseables	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
Certeza en la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
Valores	Hay incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
Balance de los efectos	Favorece a la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
Recursos requeridos	Costes extensos	Costes moderados	Costes y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
Certeza de la evidencia sobre los recuros requeridos	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
Coste-efectividad	Favorece a la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Ningún estudio incluido
Equidad	Reducido (mayor equidad)	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado (menor equidad)	Varía	No lo sé
Aceptabilidad	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
Factibilidad	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé

Tipo de recomendación

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

TEC frente a ketamina

¿Debería usarse TEC frente a ketamina en personas con depresión grave o resistente al tratamiento?	
POBLACIÓN:	Personas con depresión grave o resistente al tratamiento
INTERVENCIÓN:	TEC
COMPARACIÓN:	Ketamina
DESENLACES CRÍTICOS:	Gravedad de la sintomatología depresiva; Remisión; Respuesta; Calidad de vida relacionada con la salud; Efectos cognitivos; Otros eventos adversos.

¿El problema es grave? ¿El problema es una prioridad?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ **Sí** ○ Varía ○ No lo sé	La depresión mayor representa un problema de salud pública de primera magnitud debido a su elevada prevalencia, su carácter recurrente y su profundo impacto sobre el funcionamiento personal, social y laboral de las personas afectadas. Su elevada carga de discapacidad, junto con la tendencia creciente observada en los últimos años, supone una presión sustancial sobre los sistemas sanitarios y sociales. En este contexto, la depresión grave o resistente al tratamiento constituye un subgrupo especialmente relevante, ya que afecta a una proporción significativa de personas con trastorno depresivo mayor y se asocia con peor pronóstico, mayor riesgo de recaídas y suicidio, así como a un incremento notable del consumo de recursos sanitarios y de los costes asociados. La existencia de una población relevante de personas que presenta cuadros graves que requieren atención urgente o que no responde adecuadamente a los tratamientos farmacológicos y psicoterapéuticos habituales pone de manifiesto la necesidad de disponer de intervenciones terapéuticas eficaces y seguras para estos casos	

Efectos deseables
¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Trivial ○ **Pequeño** ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ No lo sé		

Desenlaces	Con ketamina	Con terapia electroconvulsiva	Diferencia	Efecto relativo (95% CI)
Gravedad de la sintomatología depresiva evaluado con: entrevista clínica	La media gravedad de la sintomatología depresiva era **0** puntos	La media gravedad de la sintomatología depresiva en el grupo de intervención fue 0,3 Desviación estándar SD menor (0,71 menor a 0,11 más alto.)	SMD **0.3 SD menor** (0.71 menor a 0.11 más alto.)	-
Remisión evaluado con: entrevista clínica	218 por 1000	**449 por 1000** (889 a 224)	**41 más por 1000** (184 menos a 481 más)	**RR 1.10** (0.55 a 2.18)
Respuesta evaluado con: entrevista clínica	318 por 1000	**556 por 1000** (810 a 382)	**23 menos por 1000** (197 menos a 231 más)	**RR 0.96** (0.66 a 1.40)
Calidad de vida relacionada con la salud	Solo el estudio de Anand et al. (2023), evaluó la calidad de vida relacionada con la salud en personas con EDM unipolar resistente al tratamiento, utilizando el instrumento 16-item Quality-of-Life Scale (QOLS). Tras 3 semanas de intervención, ambos grupos experimentaron mejoras significativas respecto a los valores basales. El cambio medio desde la línea base fue de 12.3 ± 1.0 puntos en el grupo de ketamina y de 12.9 ± 1.0 puntos en el grupo de TEC, sin que se observaran diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (diferencia media = –0.6; IC95%: –3.4 a 2.1).			

Efectos indeseables
¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ **Trivial** ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ No lo sé		

Desenlaces	Con ketamina	Con terapia electroconvulsiva	Diferencia	Efecto relativo (95% CI)
Efectos cognitivos evaluado con: Múltiples escalas	No se identificaron diferencias claras entre la TEC y la ketamina en cognición global, atención/orientación ni funciones ejecutivas. En velocidad de procesamiento, un estudio observó una mejoría significativa tras ketamina, mientras que no se detectaron cambios significativos tras TEC. En memoria, la evidencia sugiere un perfil menos favorable para la TEC en comparación con la ketamina. Un estudio de mayor tamaño mostró peor funcionamiento de la memoria, mayor número de quejas cognitivas y mayor deterioro en el recuerdo verbal diferido tras TEC frente a ketamina. Otros estudios encontraron puntuaciones sistemáticamente más altas en memoria en el grupo de ketamina, aunque sin alcanzar significación estadística, y describieron alteraciones de memoria más frecuentes y persistentes tras TEC, incluidas amnesias prolongadas, mientras que en los grupos tratados con ketamina no se documentaron déficits de memoria sostenidos.			
Otros eventos adversos	En conjunto, los estudios coinciden en que tanto la TEC como la ketamina presentan un perfil de seguridad generalmente aceptable, con efectos adversos en su mayoría leves o transitorios y una baja frecuencia de eventos graves. No obstante, los patrones de efectos adversos difieren entre ambas intervenciones: la TEC se asocia de forma más consistente con efectos somáticos y perioperatorios, como cefalea, dolor musculoesquelético o, en algunos casos, amnesia o efectos prolongados tras el procedimiento. Por su parte, la ketamina se caracteriza por efectos perceptivos y disociativos de corta duración (mareo, visión borrosa, despersonalización), más frecuentes durante o inmediatamente después de la infusión.			

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

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ **Muy baja** ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido		

Desenlaces	de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)
Gravedad de la sintomatología depresiva evaluado con: entrevista clínica	386 (6 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕◯◯◯ Muy baja[a,b,c]
Remisión evaluada con: entrevista clínica	581 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕◯◯◯ Muy baja[a,d,e]
Respuesta evaluada con: entrevista clínica	408 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕◯◯◯ Muy baja[a,d,e]
Calidad de vida relacionada con la salud	0 (5 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕◯◯ Baja[a,g]
Efectos cognitivos evaluado con: Múltiples escalas	386 (6 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕◯◯◯ Muy baja[a,b,c]
Otros eventos adversos	581 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕◯◯◯ Muy baja[a,d,e]

Valores ¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Hay incertidumbre o variabilidad importantes ○ **Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes** ○ Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes ○ No hay variabilidad o incertidumbre importante	No se han podido identificar estudios que informen del valor que las personas con depresión grave o resistente al tratamiento otorgan a los diferentes desenlaces.	
Balance de efectos ¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ○ **Probablemente favorece la intervención** ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ No lo sé	Ver apartados anteriores.	
Recursos necesarios ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costes)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Costes extensos ○ Costes moderados ○ Costes y ahorros despreciables ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ **No lo sé**	No se han identificado estudios que informen sobre los recursos necesarios (costes) asociados al uso de la TEC en comparación con la ketamina.	

Certeza de la evidencia de recursos necesarios ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los recursos necesarios (costes)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja ○ Baja ○ Moderado ○ Alta ○ **Ningún estudio incluido**	No se han identificado estudios que informen sobre los recursos necesarios (costes) asociados al uso de la TEC en comparación con la ketamina.	
Coste-efectividad ¿El coste-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ **Ningún estudio incluido**	No se han identificado estudios que informen sobre los recursos necesarios (costes) asociados al uso de la TEC en comparación con la ketamina.	
Equidad ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Reducido (mayor equidad) ○ Probablemente reducido ○ Probablemente ningún impacto ○ Probablemente aumentado ○ Aumentado (menor equidad) ○ **Varía** ○ No lo sé	La evidencia cualitativa sugiere que el acceso a la TEC no es equitativo y está mediado por factores estructurales, sociales y culturales. ***Desigualdades estructurales y geográficas*** La disponibilidad de la TEC se concentra en un número limitado de centros, lo que genera desigualdades geográficas en el acceso. La decisión de implementar o mantener servicios de TEC depende en gran medida de la cultura institucional, la percepción del estigma por parte de gestores y la priorización de recursos. ***Apoyo social, alfabetización sanitaria y equidad*** El acceso efectivo a la TEC está fuertemente condicionado por el apoyo de familiares y cuidadores, tanto para la toma de decisiones como para la logística del tratamiento. Las personas sin redes de apoyo sólidas enfrentan mayores barreras para iniciar y mantener la TEC. La baja alfabetización sanitaria sobre la TEC, identificada tanto en pacientes como en algunos profesionales, constituye una barrera adicional que reproduce inequidades. La falta de información clara, comprensible y consistente dificulta el consentimiento informado y refuerza el estigma, afectando de manera desproporcionada a personas con menor nivel educativo o en situaciones de alta vulnerabilidad clínica.	

Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí ○ **Varía** ○ No lo sé	***Desde la perspectiva de pacientes y familiares*** Para las personas con depresión grave o resistente al tratamiento, la aceptabilidad de la TEC está principalmente condicionada por la intensidad del sufrimiento previo y la percepción de haber agotado otras alternativas terapéuticas En este contexto, la TEC se acepta con frecuencia no como una opción preferida, sino como una última oportunidad para aliviar el sufrimiento. La aceptabilidad inicial suele ser baja debido al miedo, al estigma y a una comprensión limitada del procedimiento. La evidencia muestra que muchos pacientes y familiares llegan a la TEC con expectativas poco claras o basadas en imaginarios culturales negativos, lo que contribuye a la ansiedad y a la ambivalencia. La baja alfabetización sanitaria específica sobre la TEC, incluyendo desconocimiento sobre el uso de anestesia, el mecanismo terapéutico y los posibles efectos adversos, reduce la aceptabilidad inicial y dificulta el consentimiento informado. La aceptabilidad aumenta cuando los pacientes experimentan mejoría clínica temprana y cuando se sienten escuchados y acompañados por profesionales comprometidos. En cambio, disminuye de forma significativa en presencia de pérdidas de memoria persistentes, deterioro funcional o experiencias de no ser creídos por los servicios sanitarios, situaciones descritas por algunos participantes como daño iatrogénico. ***Desde la perspectiva de los profesionales sanitarios*** Desde el punto de vista profesional, especialmente entre psiquiatras, la aceptabilidad de la TEC es generalmente alta cuando existe indicación clínica clara. La TEC se percibe como un tratamiento altamente eficaz y de respuesta rápida, particularmente en contextos de riesgo suicida o depresión resistente, lo que conduce a una valoración positiva del balance beneficio-riesgo. Sin embargo, esta aceptabilidad se ve modulada por factores profesionales y contextuales. Muchos clínicos continúan conceptualizando la TEC como un recurso de último nivel, lo que refleja tanto cautela clínica como la internalización del estigma social persistente. En enfermería, la aceptabilidad es más ambivalente: algunas enfermeras desarrollan actitudes claramente favorables tras observar mejoras clínicas y actúan como referentes o "*champions*" de la TEC, mientras que otras manifiestan conflicto moral relacionado con los efectos cognitivos, la autonomía del paciente y la dignidad durante el procedimiento. La aceptabilidad profesional aumenta en entornos donde existe formación adecuada, experiencia acumulada y una cultura institucional que legitima el uso de la TEC y favorece el debate ético abierto.	
Viabilidad ¿Es factible la intervención?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ **Sí** ○ Varía ○ No lo sé	La TEC está incluida en la Carta de Servicios del SNS. Su factibilidad en la práctica clínica está estrechamente vinculada a factores organizativos, recursos disponibles y procesos asistenciales. ***Organización, recursos humanos y formación*** Los estudios muestran que la implementación efectiva de la TEC depende de la disponibilidad de equipos especializados y estables, con formación específica tanto para médicos como para personal de enfermería. La falta de formación formal y estandarizada, especialmente en enfermería, limita la confianza profesional y la	

	capacidad de ofrecer apoyo adecuado a pacientes y familias. El papel del personal de enfermería es central para la factibilidad de la TEC, ya que asumen funciones clave relacionadas con la seguridad, el manejo de efectos adversos, la comunicación y el apoyo emocional. La ausencia de protocolos claros para la evaluación de efectos cognitivos y para el seguimiento post-TEC genera sobrecarga emocional y sensación de riesgo entre los profesionales. ***Procesos asistenciales y continuidad del cuidado*** Varios estudios señalan que la factibilidad no depende únicamente del acto técnico de administrar la TEC, sino de la continuidad del cuidado antes, durante y después del tratamiento. La falta de seguimiento estructurado, especialmente en relación con los efectos cognitivos y la calidad de vida, fue identificada como una barrera significativa. Asimismo, la logística asociada a la TEC, incluyendo la posibilidad de tener espacios dedicados, con salas destinadas a la recuperación, incluyendo desplazamientos frecuentes, necesidad de acompañamiento y coordinación con anestesia, constituye un desafío organizativo que puede limitar su uso, especialmente en contextos con recursos limitados.	

Resumen de juicios

	Juicio						
Problema	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
Efectos deseables	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
Efectos indeseables	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
Certeza en la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
Valores	Hay incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
Balance de los efectos	Favorece a la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
Recursos requeridos	Costes extensos	Costes moderados	Costes y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
Certeza de la evidencia sobre los recuros requeridos	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
Coste-efectividad	Favorece a la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Ningún estudio incluido
Equidad	Reducido (mayor equidad)	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado (menor equidad)	Varía	No lo sé
Aceptabilidad	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
Factibilidad	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé

Tipo de recomendación

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

TEC frente a farmacoterapia

¿Debería usarse TEC frente a farmacoterapia en personas con depresión grave o resistente al tratamiento?	
POBLACIÓN:	Personas con depresión grave o resistente al tratamiento
INTERVENCIÓN:	TEC
COMPARACIÓN:	Farmacoterapia
DESENLACES CRÍTICOS:	Gravedad de la sintomatología depresiva; Remisión; Respuesta; Calidad de vida relacionada con la salud; Efectos cognitivos; Otros eventos adversos.

¿El problema es grave? ¿El problema es una prioridad?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ **Sí** ○ Varía ○ No lo sé	La depresión mayor representa un problema de salud pública de primera magnitud debido a su elevada prevalencia, su carácter recurrente y su profundo impacto sobre el funcionamiento personal, social y laboral de las personas afectadas. Su elevada carga de discapacidad, junto con la tendencia creciente observada en los últimos años, supone una presión sustancial sobre los sistemas sanitarios y sociales. En este contexto, la depresión grave o resistente al tratamiento constituye un subgrupo especialmente relevante, ya que afecta a una proporción significativa de personas con trastorno depresivo mayor y se asocia con peor pronóstico, mayor riesgo de recaídas y suicidio, así como a un incremento notable del consumo de recursos sanitarios y de los costes asociados. La existencia de una población relevante de personas que presenta cuadros graves que requieren atención urgente o que no responde adecuadamente a los tratamientos farmacológicos y psicoterapéuticos habituales pone de manifiesto la necesidad de disponer de intervenciones terapéuticas eficaces y seguras para estos casos	

Efectos deseables
¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Trivial ○ **Pequeño** ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ No lo sé		

Desenlaces	Con farmacoterapia	Con terapia electroconvulsiva	Diferencia	Efecto relativo (95% CI)
Gravedad de la sintomatología depresiva evaluado con: entrevista clínica	La media gravedad de la sintomatología depresiva era **0** SD	La media gravedad de la sintomatología depresiva en el grupo de intervención fue 0,33 Desviación estándar SD menor (0,73 menor a 0,08 más alto.)	SMD **0.33 SD menor** (0.73 menor a 0.08 más alto)	-
Remisión evaluado con: entrevista clínica	582 por 1000	**629 por 1000** (815 a 483)	**47 más por 1000** (99 menos a 233 más)	RR 1.08 (0.83 a 1.40)
Respuesta evaluado con: entrevista clínica	589 por 1000	**654 por 1000** (872 a 495)	**65 más por 1000** (94 menos a 283 más)	RR 1.11 (0.84 a 1.48)
Calidad de vida relacionada con la salud – no reportado	-			

Efectos indeseables
¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ **Trivial** ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ No lo sé		

Desenlaces	Con estimulación magnética transcraneal	Con terapia electroconvulsiva	Diferencia	Efecto relativo (95% CI)
Efectos cognitivos evaluado con: Múltiples escalas	La evidencia disponible, procedente de cuatro estudios, sugiere que la TEC no se asocia a un deterioro global del rendimiento cognitivo en comparación con la farmacoterapia, tanto en el corto como en el medio plazo. En estudios que			

	evaluaron la cognición global mediante pruebas estandarizadas (mMMSE, MoCA), ambos grupos mostraron mejoría o estabilidad cognitiva a lo largo del tiempo, sin diferencias clínicamente relevantes entre las intervenciones. En estudios con evaluación neuropsicológica detallada, no se observaron diferencias significativas entre TEC y farmacoterapia en atención, memoria de trabajo, velocidad de procesamiento ni aprendizaje verbal o visual, con mejoras paralelas en ambos grupos. No obstante, se identificaron diferencias específicas en dominios de memoria, particularmente en memoria autobiográfica, donde la TEC se asoció a una mayor reducción en la consistencia del recuerdo en comparación con la farmacoterapia.	
	Otros eventos adversos: En conjunto, los estudios muestran que tanto la TEC como los tratamientos farmacológicos presentan un perfil de seguridad aceptable, con ausencia de EA graves directamente atribuibles al tratamiento en la mayoría de ensayos. La TEC se asocia principalmente a efectos transitorios relacionados con la inducción convulsiva y la anestesia (p. ej., cefalea, náuseas, confusión postictal), mientras que la farmacoterapia muestra efectos adversos propios de cada fármaco, particularmente anticolinérgicos en los tricíclicos y síntomas autonómicos con litio o IMAOs.	

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

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ **Muy baja** ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido		

Desenlaces	de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)
Gravedad de la sintomatología depresiva evaluado con: entrevista clínica	184 (6 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕◯◯◯ Muy baja[a,b,c]
Remisión evaluada con: entrevista clínica	134 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕◯◯ Baja[a,d]
Respuesta evaluada con: entrevista clínica	112 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕◯◯ Baja[a,d]

	Calidad de vida relacionada con la salud	0 (8 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕◯◯ Baja[a,e]
	Efectos cognitivos evaluado con: Múltiples escalas	184 (6 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕◯◯◯ Muy baja[a,b,c]
	Otros eventos adversos	134 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕◯◯ Baja[a,d]

Valores ¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Hay incertidumbre o variabilidad importantes ○ **Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes** ○ Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes ○ No hay variabilidad o incertidumbre importante	No se han podido identificar estudios que informen del valor que las personas con depresión grave o resistente al tratamiento otorgan a los diferentes desenlaces.	

Balance de efectos ¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ **No favorece la intervención ni la comparación** ○ Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ No lo sé	Ver apartados anteriores.	

Recursos necesarios ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costes)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Costes extensos ○ **Costes moderados** ○ Costes y ahorros despreciables ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ No lo sé	Solo un estudio comparó TEC y farmacoterapia/psicoterapia, donde cualquier alternativa que incluya TEC sería siempre más costosa que farmacoterapia/psicoterapia. No se ha realizado un estudio de costes específico para esta comparación.	
Certeza de la evidencia de recursos necesarios ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los recursos necesarios (costes)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ **Muy baja** ○ Baja ○ Moderado ○ Alta ○ Ningún estudio incluido	Solo un estudio comparó TEC y farmacoterapia/psicoterapia.	
Coste-efectividad ¿El coste-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ○ **Probablemente favorece la intervención** ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ Ningún estudio incluido	La evidencia es escasa. La TEC es coste-efectiva como tercera línea de tratamiento (después de 2 fallos de farmacoterapia/psicoterapia) según un estudio realizado en EE. UU. No es coste-efectiva como primera línea de tratamiento.	

Equidad ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Reducido (mayor equidad) ○ Probablemente reducido ○ Probablemente ningún impacto ○ Probablemente aumentado ○ Aumentado (menor equidad) ○ **Varía** ○ No lo sé	La evidencia cualitativa sugiere que el acceso a la TEC no es equitativo y está mediado por factores estructurales, sociales y culturales. ***Desigualdades estructurales y geográficas*** La disponibilidad de la TEC se concentra en un número limitado de centros, lo que genera desigualdades geográficas en el acceso. La decisión de implementar o mantener servicios de TEC depende en gran medida de la cultura institucional, la percepción del estigma por parte de gestores y la priorización de recursos. ***Apoyo social, alfabetización sanitaria y equidad*** El acceso efectivo a la TEC está fuertemente condicionado por el apoyo de familiares y cuidadores, tanto para la toma de decisiones como para la logística del tratamiento. Las personas sin redes de apoyo sólidas enfrentan mayores barreras para iniciar y mantener la TEC. La baja alfabetización sanitaria sobre la TEC, identificada tanto en pacientes como en algunos profesionales, constituye una barrera adicional que reproduce inequidades. La falta de información clara, comprensible y consistente dificulta el consentimiento informado y refuerza el estigma, afectando de manera desproporcionada a personas con menor nivel educativo o en situaciones de alta vulnerabilidad clínica.	
Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí ○ **Varía** ○ No lo sé	***Desde la perspectiva de pacientes y familiares*** Para las personas con depresión grave o resistente al tratamiento, la aceptabilidad de la TEC está principalmente condicionada por la intensidad del sufrimiento previo y la percepción de haber agotado otras alternativas terapéuticas En este contexto, la TEC se acepta con frecuencia no como una opción preferida, sino como una última oportunidad para aliviar el sufrimiento. La aceptabilidad inicial suele ser baja debido al miedo, al estigma y a una comprensión limitada del procedimiento. La evidencia muestra que muchos pacientes y familiares llegan a la TEC con expectativas poco claras o basadas en imaginarios culturales negativos, lo que contribuye a la ansiedad y a la ambivalencia. La baja alfabetización sanitaria específica sobre la TEC, incluyendo desconocimiento sobre el uso de anestesia, el mecanismo terapéutico y los posibles efectos adversos, reduce la aceptabilidad inicial y dificulta el consentimiento informado. La aceptabilidad aumenta cuando los pacientes experimentan mejoría clínica temprana y cuando se sienten escuchados y acompañados por profesionales comprometidos. En cambio, disminuye de forma significativa en presencia de pérdidas de memoria persistentes, deterioro funcional o experiencias de no ser creídos por los servicios sanitarios, situaciones descritas por algunos participantes como daño iatrogénico. ***Desde la perspectiva de los profesionales sanitarios*** Desde el punto de vista profesional, especialmente entre psiquiatras, la aceptabilidad de la TEC es generalmente alta cuando existe indicación clínica clara. La TEC se percibe como un tratamiento altamente eficaz y de respuesta rápida, particularmente en contextos de riesgo suicida o depresión resistente, lo que conduce a una valoración positiva del balance beneficio-riesgo. Sin embargo, esta aceptabilidad se ve	

	modulada por factores profesionales y contextuales. Muchos clínicos continúan conceptualizando la TEC como un recurso de último nivel, lo que refleja tanto cautela clínica como la internalización del estigma social persistente. En enfermería, la aceptabilidad es más ambivalente: algunas enfermeras desarrollan actitudes claramente favorables tras observar mejoras clínicas y actúan como referentes o "*champions*" de la TEC, mientras que otras manifiestan conflicto moral relacionado con los efectos cognitivos, la autonomía del paciente y la dignidad durante el procedimiento. La aceptabilidad profesional aumenta en entornos donde existe formación adecuada, experiencia acumulada y una cultura institucional que legitima el uso de la TEC y favorece el debate ético abierto.	
Viabilidad ¿Es factible la intervención?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ **Sí** ○ Varía ○ No lo sé	La TEC está incluida en la Carta de Servicios del SNS. Su factibilidad en la práctica clínica está estrechamente vinculada a factores organizativos, recursos disponibles y procesos asistenciales. ***Organización, recursos humanos y formación*** Los estudios muestran que la implementación efectiva de la TEC depende de la disponibilidad de equipos especializados y estables, con formación específica tanto para médicos como para personal de enfermería. La falta de formación formal y estandarizada, especialmente en enfermería, limita la confianza profesional y la capacidad de ofrecer apoyo adecuado a pacientes y familias. El papel del personal de enfermería es central para la factibilidad de la TEC, ya que asumen funciones clave relacionadas con la seguridad, el manejo de efectos adversos, la comunicación y el apoyo emocional. La ausencia de protocolos claros para la evaluación de efectos cognitivos y para el seguimiento post-TEC genera sobrecarga emocional y sensación de riesgo entre los profesionales. ***Procesos asistenciales y continuidad del cuidado*** Varios estudios señalan que la factibilidad no depende únicamente del acto técnico de administrar la TEC, sino de la continuidad del cuidado antes, durante y después del tratamiento. La falta de seguimiento estructurado, especialmente en relación con los efectos cognitivos y la calidad de vida, fue identificada como una barrera significativa. Asimismo, la logística asociada a la TEC, incluyendo la posibilidad de tener espacios dedicados, con salas destinadas a la recuperación, incluyendo desplazamientos frecuentes, necesidad de acompañamiento y coordinación con anestesia, constituye un desafío organizativo que puede limitar su uso, especialmente en contextos con recursos limitados.	

Resumen de juicios

	Juicio						
Problema	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
Efectos deseables	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
Efectos indeseables	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
Certeza en la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
Valores	Hay incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
Balance de los efectos	Favorece a la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
Recursos requeridos	Costes extensos	Costes moderados	Costes y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
Certeza de la evidencia sobre los recuros requeridos	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
Coste-efectividad	Favorece a la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Ningún estudio incluido
Equidad	Reducido (mayor equidad)	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado (menor equidad)	Varía	No lo sé
Aceptabilidad	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
Factibilidad	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé

Tipo de recomendación

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

TEC junto a farmacoterapia frente a farmacoterapia en solitario

¿Debería usarse TEC frente a farmacoterapia en personas con depresión grave o resistente al tratamiento?	
POBLACIÓN:	Personas con depresión grave o resistente al tratamiento
INTERVENCIÓN:	TEC + Farmacoterapia
COMPARACIÓN:	Farmacoterapia
DESENLACES CRÍTICOS:	Gravedad de la sintomatología depresiva; Remisión; Respuesta; Calidad de vida relacionada con la salud; Efectos cognitivos; Otros eventos adversos.

¿El problema es grave? ¿El problema es una prioridad?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ **Sí** ○ Varía ○ No lo sé	La depresión mayor representa un problema de salud pública de primera magnitud debido a su elevada prevalencia, su carácter recurrente y su profundo impacto sobre el funcionamiento personal, social y laboral de las personas afectadas. Su elevada carga de discapacidad, junto con la tendencia creciente observada en los últimos años, supone una presión sustancial sobre los sistemas sanitarios y sociales. En este contexto, la depresión grave o resistente al tratamiento constituye un subgrupo especialmente relevante, ya que afecta a una proporción significativa de personas con trastorno depresivo mayor y se asocia con peor pronóstico, mayor riesgo de recaídas y suicidio, así como a un incremento notable del consumo de recursos sanitarios y de los costes asociados. La existencia de una población relevante de personas que presenta cuadros graves que requieren atención urgente o que no responde adecuadamente a los tratamientos farmacológicos y psicoterapéuticos habituales pone de manifiesto la necesidad de disponer de intervenciones terapéuticas eficaces y seguras para estos casos	

Efectos deseables
¿Qué tan significativos son los efectos deseables anticipados?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Trivial ○ Pequeño ○ **Moderado** ○ Grande ○ Varía ○ No lo sé		

Desenlaces	Con farmacoterapia en solitario	Con terapia electroconvulsiva junto a farmacoterapia	Diferencia	Efecto relativo (95% CI)
Gravedad de la sintomatología depresiva evaluado con: entrevista clínica	La media gravedad de la sintomatología depresiva era **0** SD	La media gravedad de la sintomatología depresiva en el grupo de intervención fue 0,33 Desviación estándar SD menor (0,73 menor a 0,08 más alto.)	SMD **0.33 SD menor** (0.73 menor a 0.08 más alto)	-
Remisión evaluado con: entrevista clínica	582 por 1000	**629 por 1000** (815 a 483)	**47 más por 1000** (99 menos a 233 más)	RR 1.08 (0.83 a 1.40)
Respuesta evaluado con: entrevista clínica	589 por 1000	**654 por 1000** (872 a 495)	**65 más por 1000** (94 menos a 283 más)	RR 1.11 (0.84 a 1.48)
Calidad de vida relacionada con la salud – no reportado	-			

Efectos indeseables
¿Qué tan significativos son los efectos indeseables anticipados?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ **Trivial** ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ No lo sé		

Desenlaces	Con estimulación magnética transcraneal	Con terapia electroconvulsiva	Diferencia	Efecto relativo (95% CI)
Efectos cognitivos evaluado con: Múltiples escalas	La evidencia disponible, procedente de cinco estudios, indica que la adición de TEC a la farmacoterapia no se asocia a un deterioro cognitivo adicional en comparación con la farmacoterapia en solitario durante el tratamiento de			

		continuación o mantenimiento. En los estudios que evaluaron la cognición global mediante instrumentos estandarizados (MMSE, ADAS-cog, MoCA), las puntuaciones fueron similares entre los grupos a lo largo del seguimiento, con estabilidad o mejoría cognitiva en ambos brazos. En los ensayos con evaluación neuropsicológica detallada, no se observaron diferencias clínicamente relevantes entre los grupos en memoria verbal y visual, funciones ejecutivas, velocidad de procesamiento, atención, fluidez verbal ni memoria autobiográfica, con mejoras paralelas a lo largo del tiempo tanto en el grupo tratado con TEC añadida a farmacoterapia como en el grupo con farmacoterapia sola.
	Otros eventos adversos	En conjunto, los datos sugieren que la combinación de TEC y farmacoterapia no conlleva un aumento clínicamente relevante de eventos adversos ni un peor perfil de tolerabilidad en comparación con la farmacoterapia sola, aunque puede asociarse a mayores tasas de abandono inicial en algunos contextos.

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

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ **Muy baja** ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Ningún estudio incluido		

Desenlaces	de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)
Gravedad de la sintomatología depresiva evaluado con: entrevista clínica	352 (5 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕◯◯◯ Muy baja[a,b,c]
Remisión evaluada con: entrevista clínica	0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) 0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	⊕⊕◯◯ Baja[d,e] ⊕⊕◯◯ Baja[d,e]
Respuesta evaluada con: entrevista clínica	284 (5 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕◯◯ Baja[a,e]
Calidad de vida relacionada con la salud	-	-

	Efectos cognitivos evaluado con: Múltiples escalas	0 (5 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕◯◯ Baja[a,e]
	Otros eventos adversos	0 (5 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕◯◯ Baja[a,e]

Valores ¿Hay incertidumbre importante o variabilidad sobre qué tanto valora la gente los desenlaces principales?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Hay incertidumbre o variabilidad importantes ○ **Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes** ○ Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes ○ No hay variabilidad o incertidumbre importante	No se han podido identificar estudios que informen del valor que las personas con depresión grave o resistente al tratamiento otorgan a los diferentes desenlaces.	

Balance de efectos ¿El balance entre los efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ **No favorece la intervención ni la comparación** ○ Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ No lo sé	Ver apartados anteriores.	

Recursos necesarios ¿Qué tan grandes son los recursos necesarios (costes)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Costes extensos ○ Costes moderados	No se han identificado estudios que informen sobre los recursos necesarios (costes) asociados al uso de la TEC junto a farmacoterapia en comparación con la farmacoterapia en solitario.	

○ Costes y ahorros despreciables ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ **No lo sé**		
Certeza de la evidencia de recursos necesarios ¿Cuál es la certeza de la evidencia sobre los recursos necesarios (costes)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja ○ Baja ○ Moderado ○ Alta ○ **Ningún estudio incluido**	No se han identificado estudios que informen sobre los recursos necesarios (costes) asociados al uso de la TEC junto a farmacoterapia en comparación con la farmacoterapia en solitario.	
Coste-efectividad ¿El coste-efectividad de la intervención beneficia la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ **Ningún estudio incluido**	No se han identificado estudios que informen sobre los recursos necesarios (costes) asociados al uso de la TEC junto a farmacoterapia en comparación con la farmacoterapia en solitario.	
Equidad ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Reducido (mayor equidad) ○ Probablemente reducido ○ Probablemente ningún impacto ○ Probablemente aumentado ○ Aumentado (menor equidad) ○ **Varía** ○ No lo sé	La evidencia cualitativa sugiere que el acceso a la TEC no es equitativo y está mediado por factores estructurales, sociales y culturales. ***Desigualdades estructurales y geográficas*** La disponibilidad de la TEC se concentra en un número limitado de centros, lo que genera desigualdades geográficas en el acceso. La decisión de implementar o mantener servicios de TEC depende en gran medida de la cultura institucional, la percepción del estigma por parte de gestores y la priorización de recursos. ***Apoyo social, alfabetización sanitaria y equidad***	

	El acceso efectivo a la TEC está fuertemente condicionado por el apoyo de familiares y cuidadores, tanto para la toma de decisiones como para la logística del tratamiento. Las personas sin redes de apoyo sólidas enfrentan mayores barreras para iniciar y mantener la TEC. La baja alfabetización sanitaria sobre la TEC, identificada tanto en pacientes como en algunos profesionales, constituye una barrera adicional que reproduce inequidades. La falta de información clara, comprensible y consistente dificulta el consentimiento informado y refuerza el estigma, afectando de manera desproporcionada a personas con menor nivel educativo o en situaciones de alta vulnerabilidad clínica.	
Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para las partes interesadas?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí ○ **Varía** ○ No lo sé	***Desde la perspectiva de pacientes y familiares*** Para las personas con depresión grave o resistente al tratamiento, la aceptabilidad de la TEC está principalmente condicionada por la intensidad del sufrimiento previo y la percepción de haber agotado otras alternativas terapéuticas En este contexto, la TEC se acepta con frecuencia no como una opción preferida, sino como una última oportunidad para aliviar el sufrimiento. La aceptabilidad inicial suele ser baja debido al miedo, al estigma y a una comprensión limitada del procedimiento. La evidencia muestra que muchos pacientes y familiares llegan a la TEC con expectativas poco claras o basadas en imaginarios culturales negativos, lo que contribuye a la ansiedad y a la ambivalencia. La baja alfabetización sanitaria específica sobre la TEC, incluyendo desconocimiento sobre el uso de anestesia, el mecanismo terapéutico y los posibles efectos adversos, reduce la aceptabilidad inicial y dificulta el consentimiento informado. La aceptabilidad aumenta cuando los pacientes experimentan mejoría clínica temprana y cuando se sienten escuchados y acompañados por profesionales comprometidos. En cambio, disminuye de forma significativa en presencia de pérdidas de memoria persistentes, deterioro funcional o experiencias de no ser creídos por los servicios sanitarios, situaciones descritas por algunos participantes como daño iatrogénico. ***Desde la perspectiva de los profesionales sanitarios*** Desde el punto de vista profesional, especialmente entre psiquiatras, la aceptabilidad de la TEC es generalmente alta cuando existe indicación clínica clara. La TEC se percibe como un tratamiento altamente eficaz y de respuesta rápida, particularmente en contextos de riesgo suicida o depresión resistente, lo que conduce a una valoración positiva del balance beneficio-riesgo. Sin embargo, esta aceptabilidad se ve modulada por factores profesionales y contextuales. Muchos clínicos continúan conceptualizando la TEC como un recurso de último nivel, lo que refleja tanto cautela clínica como la internalización del estigma social persistente. En enfermería, la aceptabilidad es más ambivalente: algunas enfermeras desarrollan actitudes claramente favorables tras observar mejoras clínicas y actúan como referentes o “*champions*” de la TEC, mientras que otras manifiestan conflicto moral relacionado con los efectos cognitivos, la autonomía del paciente y la dignidad durante el procedimiento. La aceptabilidad profesional aumenta en entornos donde existe formación adecuada, experiencia acumulada y una cultura institucional que legitima el uso de la TEC y favorece el debate ético abierto.	

Viabilidad ¿Es factible la intervención?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ **Sí** ○ Varía ○ No lo sé	La TEC está incluida en la Carta de Servicios del SNS. Su factibilidad en la práctica clínica está estrechamente vinculada a factores organizativos, recursos disponibles y procesos asistenciales. ***Organización, recursos humanos y formación*** Los estudios muestran que la implementación efectiva de la TEC depende de la disponibilidad de equipos especializados y estables, con formación específica tanto para médicos como para personal de enfermería. La falta de formación formal y estandarizada, especialmente en enfermería, limita la confianza profesional y la capacidad de ofrecer apoyo adecuado a pacientes y familias. El papel del personal de enfermería es central para la factibilidad de la TEC, ya que asumen funciones clave relacionadas con la seguridad, el manejo de efectos adversos, la comunicación y el apoyo emocional. La ausencia de protocolos claros para la evaluación de efectos cognitivos y para el seguimiento post-TEC genera sobrecarga emocional y sensación de riesgo entre los profesionales. ***Procesos asistenciales y continuidad del cuidado*** Varios estudios señalan que la factibilidad no depende únicamente del acto técnico de administrar la TEC, sino de la continuidad del cuidado antes, durante y después del tratamiento. La falta de seguimiento estructurado, especialmente en relación con los efectos cognitivos y la calidad de vida, fue identificada como una barrera significativa. Asimismo, la logística asociada a la TEC, incluyendo la posibilidad de tener espacios dedicados, con salas destinadas a la recuperación, incluyendo desplazamientos frecuentes, necesidad de acompañamiento y coordinación con anestesia, constituye un desafío organizativo que puede limitar su uso, especialmente en contextos con recursos limitados.	

Resumen de juicios

	Juicio						
Problema	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
Efectos deseables	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
Efectos indeseables	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No lo sé
Certeza en la evidencia	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
Valores	Hay incertidumbre o variabilidad importantes	Posiblemente hay incertidumbre o variabilidad importantes	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importantes	No hay variabilidad o incertidumbre importante			
Balance de los efectos	Favorece a la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No lo sé
Recursos requeridos	Costes extensos	Costes moderados	Costes y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	No lo sé
Certeza de la evidencia sobre los recuros requeridos	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Ningún estudio incluido
Coste-efectividad	Favorece a la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Ningún estudio incluido
Equidad	Reducido (mayor equidad)	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado (menor equidad)	Varía	No lo sé
Aceptabilidad	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé
Factibilidad	No	Probablemente no	Probablemente sí	Sí		Varía	No lo sé

Tipo de recomendación

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

Anexo 12. Calidad metodológica de las evaluaciones económicas incluidas en la revisión sistemática

Pregunta de Drummond et al.	Kozel 2004	Knapp 2008	University of Calgary 2014	Vallejo Torres 2015	Health Quality Ontario 2016	Fitzgibbon 2020	Ross 2018	Degerlund Maldi 2021
1. ¿Hubo una pregunta bien definida que pudiera responderse?	Sí	Sí	Sí	Sí	En parte	Sí	Sí	Sí
2. ¿Se aportó una descripción global de las alternativas?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	En parte	Sí
3. ¿Se estableció la efectividad de los programas o servicios?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	En parte	En parte	En parte
4. ¿Se identificaron todos los costes y consecuencias relevantes?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
5. ¿Se midieron con exactitud los costes y consecuencias en unidades físicas adecuadas?	En parte	En parte	En parte	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
6. ¿Se valoraron de forma creíble los costes y consecuencias?	Sí	Sí	Sí	Sí	En parte	Sí	Sí	Sí
7. ¿Se ajustaron los costes y consecuencias según la distribución temporal?	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	Sí	Sí	Sí
8. ¿Se efectuó un análisis incremental de los costes y consecuencias?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí

Pregunta de Drummond et al.	Kozel 2004	Knapp 2008	University of Calgary 2014	Vallejo Torres 2015	Health Quality Ontario 2016	Fitzgibbon 2020	Ross 2018	Degerlund Maldi 2021
9. ¿Se tomó en cuenta la incertidumbre en las estimaciones?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
10. ¿Incluyó la presentación y discusión de los resultados del estudio en salud todos los temas de interés para los usuarios?	En parte	Sí	En parte	Sí	En parte	Sí	Sí	Sí

Anexo 13. Calidad metodológica de los estudios cualitativos y mixtos

Estudio (año), país	1. Objetivos claramente definidos	2. Congruencia con la metodología cualitativa	3. Método adecuado para alcanzar los objetivos	4. Selección de participantes adecuada	5. Recogida de datos adecuada	6. Consideración de la reflexividad	7. Consideración de aspectos éticos	8. Análisis de datos riguroso	9. Exposición clara de los resultados	10. Aplicabilidad de los resultados
Ahn et al. (2025), Corea del Sur [119]	Sí	Sí	No. Análisis de contenido inductivo utilizado, sin especificar tradición metodológica	Sí	Sí	No. Se indica experiencia del investigador o seguimiento de guías, pero no se reflexiona sobre su papel o sesgos	Sí	Sí	Sí	Sí
Alexander et al. (2020), Irlanda [120]	Sí	Sí	Sí	Sí	No sé. Se usaron entrevistas semiestructuradas, pero no se detalla ni justifica el proceso ni se informa sobre saturación de datos	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí

Estudio (año), país	1. Objetivos claramente definidos	2. Congruencia con la metodología cualitativa	3. Método adecuado para alcanzar los objetivos	4. Selección de participantes adecuada	5. Recogida de datos adecuada	6. Consideración de la reflexividad	7. Consideración de aspectos éticos	8. Análisis de datos riguroso	9. Exposición clara de los resultados	10. Aplicabilidad de los resultados
Bluhm et al. (2021), Estados Unidos de América [121]	Sí	Sí	No. Análisis de contenido cualitativo (enfoque dirigido), sin marco teórico definido	Sí	Sí	No	No sé. Estudio aprobado por comité ético (exento de consentimiento escrito por bajo riesgo)	Sí	Sí	Sí
Cabrera et al. (2021, 2021a, 2021b, 2022)), Estados Unidos de América* [122–125]	Sí	Sí	No sé. Análisis de contenido cualitativo deliberativo, enfoque teórico no explícito	Sí	Sí	No. Se menciona composición del equipo y consenso en codificación, pero no se reflexiona sobre influencia del rol o sesgos	Sí	Sí	Sí	Sí
Clarke et al. (2018), Australia [126]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Ejaredar y Hagen (2013), Canadá [127]	Sí	Sí	No sé. Indagación narrativa con entrevistas y análisis	Sí	Sí	No. Investigadores externos al tratamiento;	Sí	Sí	Sí	Sí

Estudio (año), país	1. Objetivos claramente definidos	2. Congruencia con la metodología cualitativa	3. Método adecuado para alcanzar los objetivos	4. Selección de participantes adecuada	5. Recogida de datos adecuada	6. Consideración de la reflexividad	7. Consideración de aspectos éticos	8. Análisis de datos riguroso	9. Exposición clara de los resultados	10. Aplicabilidad de los resultados
			temático, sin marco teórico especificado			pero no se reflexiona sobre posicionamiento o sesgos				
van Daalen-Smith (2011, 2015), Canadá ** [135,136]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No sé. La autora declara posición personal, pero no reflexiona sobre su rol o implicación emocional.	Sí	Sí	Sí	Sí
Lonergan et al. (2020), Irlanda [129]	Sí	Sí	No. Análisis temático, sin marco teórico definido.	No sé. Información insuficiente sobre el proceso de selección	Sí	No. Se indica enfoque reflexivo y transparente, pero no se profundiza en posición personal o sesgos	Sí	Sí	Sí	Sí
Rovers et al. (2025),	Sí	Sí	No. Análisis temático, sin marco	Sí	Sí	No. Se informa perfil de	Sí	Sí	Sí	Sí

Estudio (año), país	1. Objetivos claramente definidos	2. Congruencia con la metodología cualitativa	3. Método adecuado para alcanzar los objetivos	4. Selección de participantes adecuada	5. Recogida de datos adecuada	6. Consideración de la reflexividad	7. Consideración de aspectos éticos	8. Análisis de datos riguroso	9. Exposición clara de los resultados	10. Aplicabilidad de los resultados
Países Bajos [130]			teórico definido.			entrevistadores e independencia de análisis, pero reflexividad no abordada explícitamente				
Schuurmans et al. (2023), Países Bajos [131]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No. Se mencionan precauciones éticas por la vulnerabilidad de los participantes, pero no hay reflexión explícita sobre el rol o los sesgos del equipo.	Sí	Sí	Sí	Sí
Shipwright y Murphy (2024), Reino Unido [132]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Smith et al. (2009),	Sí	Sí	Sí	Sí	No sé. Entrevistas	No. Se siguen	Sí	No sé. Análisis	Sí	Sí

Estudio (año), país	1. Objetivos claramente definidos	2. Congruencia con la metodología cualitativa	3. Método adecuado para alcanzar los objetivos	4. Selección de participantes adecuada	5. Recogida de datos adecuada	6. Consideración de la reflexividad	7. Consideración de aspectos éticos	8. Análisis de datos riguroso	9. Exposición clara de los resultados	10. Aplicabilidad de los resultados
Estados Unidos de América [133]					grabadas y transcritas analizadas hermenéuticamente, sin descripción del procedimiento ni mención a la saturación de datos	estrategias para reducir sesgos, pero no se discuten posibles posicionamientos o sesgos		hermenéutico-fenomenológico aplicado, sin información sobre impacto de la subjetividad.		
Vamos (2008), Australia [134]	Sí	Sí	No. Análisis temático interpretativo de comentarios espontáneos, justificado como manera adecuada de ilustrar la fenomenología del deterioro cognitivo percibido. No se informa del	No sé	No. Se recogieron comentarios y relatos autobiográficos de pacientes, sin detallar el proceso ni el registro de datos	No. No se reflexiona sobre posicionamiento personal ni influencia del rol clínico en selección o interpretación	Sí	No. Análisis temático realizado sin codificación formal ni validación interevaluador	Sí	Sí

Estudio (año), país	1. Objetivos claramente definidos	2. Congruencia con la metodología cualitativa	3. Método adecuado para alcanzar los objetivos	4. Selección de participantes adecuada	5. Recogida de datos adecuada	6. Consideración de la reflexividad	7. Consideración de aspectos éticos	8. Análisis de datos riguroso	9. Exposición clara de los resultados	10. Aplicabilidad de los resultados
			marco teórico.							
Van de Velde et al. (2025), Bélgica [137]	Sí	Sí	No. Análisis temático reflexivo, pero sin especificar marco teórico	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Wilkinson et al. (2021), Estados Unidos de América [138]	Sí	Sí	No. Análisis temático inductivo y deductivo, justificación metodológica clara, sin marco teórico	No. Información insuficiente sobre los criterios de selección de participantes	Sí	No. Se siguen estrategias para reducir sesgos, pero no se discuten posibles posicionamientos de los autores	Sí	Sí	No sé. No se reflexiona sobre limitaciones, ni se siguieron estrategias para asegurar credibilidad.	Sí
Zadeh et al. (2025), Irán [128]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí

* 4 referencias de un mismo estudio
** 2 referencias de un mismo estudio

1. ¿Se definieron de forma clara los objetivos de la investigación
2. ¿Es congruente la metodología cualitativa?
3. ¿El método de investigación es adecuado para alcanzar los objetivos?
4. ¿La estrategia de selección de participantes es congruente con la pregunta de investigación y el método utilizado?

Estudio (año), país	1. Objetivos claramente definidos	2. Congruencia con la metodología cualitativa	3. Método adecuado para alcanzar los objetivos	4. Selección de participantes adecuada	5. Recogida de datos adecuada	6. Consideración de la reflexividad	7. Consideración de aspectos éticos	8. Análisis de datos riguroso	9. Exposición clara de los resultados	10. Aplicabilidad de los resultados
5. ¿Las técnicas de recogida de datos utilizados son congruentes con la pregunta de investigación y el método utilizado? 6. ¿Se ha reflexionado sobre la relación entre el investigador y el objeto de investigación (reflexibilidad)? 7. ¿Se han tenido en cuenta los aspectos éticos? 8. ¿Fue el análisis de datos suficientemente riguroso? 9. ¿Es clara la exposición de los resultados? 10. ¿Son aplicables los resultados de la investigación?										