

¿Puede un antidepresivo cambiar una vida? Evidencia, experiencia y relevancia clínica

Nahuel E. Baca[®]

Servicio de Salud Mental, Hospital Italiano. Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

La eficacia de los antidepresivos ha sido objeto de un intenso debate. Gran parte de la crítica basada en la evidencia se ha centrado en la interpretación de tamaños de efecto promedio obtenidos en ensayos clínicos y metanálisis. En este contexto, muchos resultados frecuentemente descriptos como “clínicamente no significativos” han alimentado lecturas escépticas o incluso nihilistas sobre su utilidad terapéutica. Sin embargo, esta forma de leer la evidencia resulta insuficiente para dar cuenta de la complejidad del tratamiento real y de los procesos que sostienen una recuperación más allá del efecto farmacológico aislado.

Este artículo propone una reflexión desde una perspectiva integradora en psiquiatría, orientada a incluir los datos bioestadísticos con el contexto clínico y la experiencia que se construye en el encuentro entre profesional y paciente, poniendo en cuestión la identificación automática entre significancia estadística y relevancia clínica.

Se argumenta que reducciones modestas en escalas de síntomas pueden adquirir un valor decisivo en contextos de sufrimiento intenso, donde pequeños cambios permiten recuperar funciones básicas, sostener la vida cotidiana o habilitar otros procesos terapéuticos. Finalmente, se propone una lectura integrada que evite tanto la medicalización indiscriminada como el rechazo simplista de intervenciones con efectos promedio modestos, reivindicando el juicio clínico, el vínculo terapéutico y una psiquiatría basada en valores.

Palabras clave: antidepresivos, relevancia clínica, juicio clínico, psiquiatría basada en valores, relación terapéutica.

Can an Antidepressant Change a Life? Evidence, Experience, and Clinical Relevance

ABSTRACT

The efficacy of antidepressants has been the subject of an intense debate. Much of the evidence-based criticism has focused on the interpretation of average effect sizes derived from clinical trials and meta-analyses. In this context, results frequently described as “clinically non-significant” have fueled skeptical, and at times even nihilistic, views regarding their therapeutic usefulness. However, this way of reading the evidence proves insufficient to account for the complexity of real-world treatment and the processes that sustain recovery beyond the isolated pharmacological effect.

Autor para correspondencia: nahuel.baca@hospitalitaliano.org.ar, Baca NE.

Recibido: 9/03/2026 | Aceptado: 16/06/2026 | Publicado: 8/09/2026

DOI: <http://doi.org/10.51987/Rev.Hosp.Ital.B.Aires.v46i3.1320>

Cómo citar: Baca NE. ¿Puede un antidepresivo cambiar una vida? Evidencia, experiencia y relevancia clínica. Rev Hosp Ital B.Aires. 2026;46(3):e0001320

This article proposes a reflection from an integrative psychiatric perspective, aimed at incorporating biostatistical data within the clinical context and the experience that emerges from the encounter between clinician and patient, while questioning the automatic identification between statistical significance and clinical relevance.

It is argued that modest reductions in symptom scales may acquire a decisive value in contexts of intense suffering, where small changes allow the recovery of basic functioning, the sustaining of daily life, or the facilitation of other therapeutic processes. Finally, an integrated reading is proposed that avoids both indiscriminate medicalization and the simplistic rejection of interventions with modest average effects, reaffirming clinical judgment, the therapeutic relationship, and a values-based psychiatry.

Keywords: antidepressants, clinical relevance, clinical judgment, values-based psychiatry, therapeutic relationship.

INTRODUCCIÓN

Este artículo propone una reflexión crítica sobre la relevancia clínica de los antidepresivos a la luz del debate contemporáneo en torno a su eficacia. Se trata de un ejercicio de integración entre evidencia cuantitativa, experiencia clínica y los supuestos desde los que el clínico se ubica frente al sufrimiento del paciente. El eje central es interrogar la identificación automática entre significancia estadística y relevancia clínica, especialmente cuando los tamaños de efecto promedio son interpretados como “pequeños” o “clínicamente no significativos”.

El debate contemporáneo sobre la eficacia de los antidepresivos puede ordenarse en tres posiciones. La primera, representada por el metanálisis en red de Cipriani y cols. publicado en *The Lancet* en 2018, sostiene –a partir de 522 ensayos clínicos y más de 116 000 pacientes– que la mayoría de los antidepresivos estudiados resultan significativamente más eficaces que el placebo, con diferencias de eficacia entre las distintas moléculas¹. Esta posición es defendida con énfasis por Goodwin y Nutt, quienes sostienen que el número necesario para tratar (NNT) de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) es comparable al de muchos fármacos utilizados para condiciones médicas y que la crítica a los antidepresivos refleja sesgos del debate más que limitaciones reales de la evidencia². Hieronymus y cols. refuerzan esta línea argumentando que el umbral de relevancia clínica propuesto por los críticos es arbitrariamente alto e implica exigencias que ningún tratamiento médico cumpliría³.

La segunda posición, asociada principalmente a Kirsch^{4,5}, Moncrieff^{6,7} y Hengartner^{8,9}, sostiene que esa diferencia, aun siendo estadísticamente real, es clínicamente trivial y está sobreestimada por sesgos en el proceso de investigación. Esta línea encuentra soporte adicional en el reanálisis de los datos originales de Cipriani realizado por Munkholm y cols., que cuestiona la calidad de la evidencia bajo criterios GRADE¹⁰.

La tercera, pragmática-contextual, propuesta por Vöhringer y Ghaemi, distingue por gravedad y contexto clínico, sosteniendo que los antidepresivos son claramente eficaces en depresiones moderadas y graves pero probablemente inútiles en las leves¹¹. La presente

reflexión se inscribe en esa línea, pero busca llevarla un paso más allá.

Conviene precisar tres términos centrales en la literatura sobre eficacia antidepresiva, frecuentemente tratados como sinónimos. Siguiendo el consenso establecido por Frank y cols. en 1991 y revisado por la ACNP Task Force en 2006^{12,13}, respuesta designa una reducción $\geq 50\%$ en la gravedad sintomática con respecto al basal; remisión, un estado virtualmente asintomático (*Hamilton Depression Rating Scale* de 17 ítems, HAM-D-17, con puntaje ≤ 7) sostenido por al menos dos a tres semanas; y recuperación, una remisión que se mantiene por al menos cuatro a seis meses, lo suficiente para considerar finalizado el episodio. Esta distinción toma relevancia porque la crítica contemporánea a los antidepresivos suele plantearse en términos de respuesta en ensayos cortos. Cuando ampliamos el horizonte temporal y observamos remisión sostenida o recuperación, los números se vuelven aún más modestos. La pregunta clínica relevante apunta entonces a qué función le asignamos al fármaco dentro del proceso terapéutico. Esta diferencia se vincula con la distinción clásica entre eficacia y efectividad. La eficacia es lo que un fármaco produce en las condiciones controladas de un ensayo clínico aleatorizado (RCT), donde la selección de pacientes por criterios estrictos, la exclusión de comorbilidades complejas, el seguimiento corto y la estandarización del manejo clínico al mínimo buscan aislar el efecto de la molécula. La efectividad es lo que ese mismo fármaco produce en la práctica clínica real, donde la biografía del paciente, las comorbilidades que el ensayo habría excluido, la adherencia variable y el encuadre terapéutico operan como parte del fenómeno que se intenta tratar.

La mayor parte de la evidencia que domina el debate sobre antidepresivos es de eficacia. Las diferencias de medias estandarizadas (SMD), el NNT y las diferencias en HAM-D provienen de ensayos diseñados para aislar el efecto farmacológico. La investigación de efectividad existe, y muestra que –en seguimientos largos y poblaciones reales– las tasas de remisión sostenida son aún más modestas que las observadas en los RCT clásicos. El ensayo pragmático más grande, el *Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression* (STAR*D), mostró tasas de remisión

cercanas al 30% con el primer ISRS en condiciones de práctica clínica habitual, alcanzando un acumulado del 67% después de cuatro pasos sucesivos de tratamiento, aunque con tasas de recaída cercanas al 50 % en el seguimiento a doce meses¹⁴. Los datos muestran los límites de lo que el fármaco puede hacer por sí solo, tanto en la mejoría aguda como en la sostenibilidad de esa mejoría en el tiempo, y abren la pregunta de qué procesos clínicos acompañan al fármaco en los casos donde la recuperación se sostiene. Tanto el debate sobre eficacia como el de efectividad se concentran en el efecto del fármaco aislado, dejando afuera la dimensión del encuadre clínico que este artículo se propone trabajar.

Desplacemos entonces la discusión hacia la práctica clínica, donde se juega su sentido. La siguiente escena es una construcción ilustrativa, aunque cualquier psiquiatra reconocerá en ella un cuadro frecuente, y busca dar cuerpo concreto al argumento. Un lunes a última hora en el consultorio. Frente a nosotros hay una paciente que hace un mes no puede salir de la cama y fantasea con renunciar al trabajo, con separarse, con “desaparecer”. Es una persona con un hijo que la espera, un jefe que la presiona y una carga de vergüenza y cansancio que ninguna escala alcanza a registrar.

Después de algunas semanas de tratamiento, algo empieza a moverse. Sigue cansada y con momentos oscuros, pero vuelve a llegar a horario al trabajo, retoma una actividad que había abandonado y puede decir “no” donde antes se anulaba. Si tuviéramos que ponerle un titular a ese cambio, probablemente sería: “volvió a respirar”. La escena funciona como punto de partida para examinar qué queda afuera cuando el efecto terapéutico se mide exclusivamente por promedios.

Cambiemos ahora de escenario. Ya no estamos en el consultorio sino analizando un metanálisis, entre curvas, tamaños de efecto y desviaciones estándar. Allí, la misma intervención que permitió a esta paciente sostenerse un poco mejor aparece bajo otra etiqueta:

“SMD = 0,3. Efecto pequeño. Clínicamente no significativo”

Entre esas dos descripciones hay una brecha que merece atención. La crítica a los antidepresivos es necesaria, la evidencia tiene limitaciones metodológicas reales, el placebo es potente y la medicalización del sufrimiento tiene riesgos concretos. Pero si nos quedamos únicamente con ciertos umbrales estadísticos, terminamos diciendo algo que en la práctica suena absurdo, que una herramienta capaz de inclinar la balanza en la vida de muchas personas “no funciona”.

Retomando lo señalado en la introducción, conviene reforzar el argumento. Scott Alexander Siskind plantea que, si aplicáramos a toda la farmacología los mismos criterios con los que se juzga a los antidepresivos, gran parte de los fármacos que hoy consideramos estándar de cuidado quedarían descartados como “no significativos”¹⁵. Goodwin y Nutt han mostrado que el NNT de los antidepresivos es comparable al de muchos fármacos utilizados para condiciones médicas crónicas, lo que vuelve injustificada la asimetría con que se exige a los

antidepresivos un umbral de eficacia más alto que al resto de la farmacología². La pregunta, entonces, es qué estamos midiendo y qué dejamos afuera cuando reducimos la eficacia a un número.

DESARROLLO

Una traducción universal con letra chica

Para hacer comparables intervenciones de naturaleza distinta entre sí, la investigación clínica recurre a una medida común, el tamaño del efecto. Es una herramienta estadística que cuantifica la magnitud de una diferencia entre dos grupos en términos relativos, independientemente de la escala original con la que fue medida. En los ensayos sobre antidepresivos, la métrica más utilizada es el SMD, muy similar a la *d* de Cohen¹⁶. El SMD indica cuán lejos está el grupo tratado del grupo placebo, medido en unidades de desviación estándar. Cohen, en 1988, propuso una convención para interpretar estos valores¹⁷:

-0,2: efecto pequeño

-0,5: efecto moderado

-0,8: efecto grande

Esta regla es útil como referencia, pero es solo eso, una convención. No es una ley de la naturaleza, y usarla como un umbral rígido para decidir si algo “sirve” o “no sirve” es el origen de gran parte del malentendido.

Es importante aclarar desde el inicio que una magnitud de efecto pequeña no implica automáticamente ausencia de relevancia clínica. El tamaño del efecto describe una diferencia promedio entre grupos, y la significancia clínica, en cambio, depende del contexto, de la gravedad basal, de los objetivos del paciente y del impacto funcional del cambio. Un SMD de 0,3 puede ser irrelevante en un cuadro leve y, al mismo tiempo, clínicamente decisivo en una depresión grave con alto deterioro funcional. Confundir magnitud estadística con relevancia clínica es uno de los errores más frecuentes en este debate.

El argumento del efecto modesto

Esta es la posición que sostienen Kirsch^{4,5}, Moncrieff^{6,7}, Hengartner^{8,9} y Munkholm¹⁰. La mayoría de los ensayos miden la depresión con escalas como la de Hamilton (HAM-D), y durante años, organismos como el NICE británico establecieron tradicionalmente que una diferencia “clínicamente relevante” requería al menos 3 puntos en la HAM-D-17 o un SMD superior a 0,50¹⁸. La guía vigente de NICE (National Institute for Health and Care Excellence) (NG222, 2022) abandonó ese umbral específico y mantiene a los antidepresivos como tratamiento de primera línea para depresión moderada y grave, reconociendo su utilidad clínica más allá de los criterios estadísticos.

El metanálisis de Irving Kirsch sobre datos presentados a la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos muestra que la diferencia promedio entre antidepresivo y placebo es de unos 1,8 a 2 puntos en la HAM-D, lo que se traduce en un SMD de -0,30^{4,5}. Con esos números y la vara de NICE, la conclusión parece inevitable y se ha convertido en un titular recurrente: el beneficio está por debajo de los criterios aceptados de significancia clínica. Leída en esos términos, la conclusión parecería

clara: los antidepresivos apenas superan al placebo. Vale la pena, sin embargo, examinar cuán bien calibrada está la herramienta con la que estamos midiendo.

DISCUSIÓN

Un estudio de Leucht y cols. hizo algo simple y revelador: comparó los tamaños del efecto de los psicofármacos con los de medicamentos de otras especialidades^{19,20}. El resultado fue una sorpresa para muchos: el efecto promedio de un antidepresivo sobre los síntomas depresivos es de la misma magnitud o mayor que el efecto de las estatinas en algunos de sus usos preventivos. En la revisión de Leucht, varios fármacos médicos de uso extendido presentan tamaños de efecto similares o incluso menores que los de los antidepresivos: las estatinas en prevención cardiovascular muestran un SMD $\approx 0,15$ y la aspirina en prevención secundaria un SMD $\approx 0,12$, mientras que los antidepresivos en tratamiento agudo se sitúan en torno a $0,30^{4,5,19}$. En promedio, los psicofármacos no son menos eficaces que muchos tratamientos médicos considerados estándar de cuidado¹⁹. Lo que está sobredimensionado, en realidad, es lo que esperamos que un fármaco haga por sí solo, en psiquiatría y en cualquier otra especialidad.

Por supuesto hay un contraargumento poderoso. La evidencia está plagada de sesgos de publicación y diseños metodológicos pobres, y los factores no específicos del ensayo –encuadre, expectativas, calidad del vínculo con el investigador– tienen un peso considerable sobre el resultado, comparable en muchos casos al del fármaco activo^{6,9,10}. Hengartner y Plöderl estiman que la diferencia mínima importante (MID) en la HAM-D-17 debería estar entre 3 y 5 puntos, por encima del promedio observado⁸. Hay que tomarse esto muy en serio, pero de reconocer estas fallas a saltar al nihilismo de la idea de que “no funcionan”²¹, hay un trecho más conceptual que numérico. La evidencia más matizada, como la que presentan Vöhringer y Ghaemi, apunta a una conclusión incómoda para los extremos. Los antidepresivos son claramente superiores al placebo en depresiones moderadas y graves, y probablemente inútiles en las leves¹¹. Son una herramienta más, con indicaciones precisas.

Sin embargo, la discusión no se agota en el plano metodológico. Su límite aparece cuando los promedios poblacionales se trasladan sin mediaciones al terreno de la práctica clínica, donde se encuentran con biografías singulares. En la realidad cotidiana del consultorio, en guardias, o salas de internación, atendemos pacientes con presentaciones clínicas, historias y comorbilidades muy distintas entre sí. Nuestra impresión clínica es que el “tamaño del efecto” de un antidepresivo bien indicado y bien acompañado suele ser mucho mayor que ese $0,3$ promedio. ¿Por qué? Porque la clínica no es un RCT.

Hay tres razones para esa diferencia entre el promedio del ensayo y la clínica real. La primera es que el fármaco no actúa en el vacío. La pastilla es parte de un plan que puede incluir psicoterapia, cambios de hábitos y un acompañamiento clínico sostenido, de modo que lo que medimos como “efecto del fármaco” en la vida real es un cóctel complejo de farmacología, placebo, vínculo

y esperanza. La segunda es que no tratamos al “paciente promedio”. La mayoría de los RCT excluyen a pacientes con comorbilidades, trastornos de personalidad, riesgo suicida o consumo de sustancias, mientras que en el consultorio trabajamos con esa complejidad, incluido el riesgo agudo que los ensayos suelen dejar afuera por razones éticas y metodológicas. La tercera es que el sufrimiento no es lineal. Una reducción de 3 puntos en la HAM-D puede ser trivial para alguien con malestar leve, pero para quien está en la cima del pánico o la desesperanza, es el escalón que le permite volver a tomar aire, un salto cualitativo de la desesperación a sostener la vida cotidiana que ningún SMD captura.

Ningún número puede agotar lo que significa para alguien que pensaba en morir a diario empezar, simplemente, a sentir que vale la pena levantarse por la mañana.

En la clínica diaria, el efecto del fármaco rara vez aparece solo. Aparece dentro de un encuadre, atravesado por la confianza o la desconfianza que el paciente trae al consultorio. El profesional que dedica tiempo a explicar qué se puede esperar del fármaco, que cuida la información que ofrece y construye una alianza terapéutica sólida, está trabajando con algo más que una molécula. Está convocando un fenómeno propio, distinto del fármaco, que la literatura llama efecto placebo²².

La evidencia respalda esta lectura. El estudio del *NIMH Treatment of Depression Collaborative Research Program* mostró que la alianza terapéutica predice significativamente el resultado clínico en farmacoterapia activa, en placebo y en psicoterapia, operando como un factor relevante en todas las modalidades de tratamiento²³. Una observación reciente de Burke en *Lancet Psychiatry* señala que, en ensayos contemporáneos de dispositivos terapéuticos para depresión, las tasas de remisión en el grupo placebo han alcanzado el 41 %²². Burke propone entender ese fenómeno como un mecanismo activo que puede ser inducido éticamente en la práctica clínica a través de la calidad del encuadre y la relación terapéutica.

En este artículo entendemos el efecto placebo como el poder del organismo de movilizar mecanismos psicobiológicos de curación a través de la creencia y el vínculo²². Existe con independencia del fármaco y opera en cualquier acto terapéutico cuando las condiciones lo permiten. La pregunta clínica relevante hoy es cómo aprovecharlo a favor del paciente, especialmente en cuadros graves donde toda herramienta cuenta. En la práctica, el efecto del fármaco y el del placebo bien convocado pueden potenciarse mutuamente, y esa potenciación produce resultados que un fármaco aislado difícilmente alcanza.

Todo esto se juega en el consultorio. Cuando nos sentamos frente a un paciente que sufre, lo que hacemos en los primeros minutos importa. El modo en que se lo mira, el tiempo que se le dedica, la información que se le ofrece sobre el fármaco, lo que se le promete y lo que no, y la calidad de la escucha que recibe son dimensiones que el ensayo no captura pero el resultado sí registra. Eso es parte fundamental del tratamiento. Hay psiquiatras que lo perciben desde la primera consulta y otros que tardan

más en advertirlo. La diferencia entre unos y otros no se ve en una escala de Hamilton ni en un metanálisis, pero se ve en el consultorio. Se ve en quién mejora y quién no, en quién sigue viniendo y quién abandona, en qué pacientes empiezan a recuperar la vida y cuáles se quedan flotando en la mejoría parcial. Esa es la dimensión clínica que los ensayos no capturan y que el quehacer profesional necesita reconocer.

Lo que un sistema de salud considera un efecto terapéutico “suficiente” no es una pregunta solamente técnica. Implica una decisión sobre qué nivel de sufrimiento la sociedad está dispuesta a tolerar antes de intervenir. A esto puede llamarse *política del sufrimiento*: el conjunto de decisiones implícitas, muchas veces invisibles para quien las toma, mediante las cuales se reparte el dolor evitable entre individuos y se establecen los umbrales para que ese dolor merezca o no respuesta clínica. Canguilhem mostró que definir lo normal y lo patológico implica siempre un juicio de valor²⁴. Adoptar un estándar hiperrestringido de relevancia clínica equivale, bajo apariencia de pureza metodológica, a aceptar tácitamente que el sufrimiento subumbral de muchas personas no merece intervención. Medicalizar todo malestar produce el efecto contrario y conduce a la trampa que denunciaba Illich, la expropiación de la capacidad de las personas para lidiar con su propia vulnerabilidad²⁵. Entre ambos extremos hay un trabajo clínico y conceptual permanente, que cada profesional realiza, consciente o no, cada vez que decide medicar, postergar la medicación o renunciar a ella.

Existe un camino más responsable que el purismo estadístico y la medicalización indiscriminada, que implica desconfiar tanto del entusiasmo como del nihilismo, elegir con mayor precisión a quién medicamos, reservando los antidepresivos para depresiones y ansiedades moderadas o graves, con claro deterioro funcional, y explicar con honestidad qué significa ese “efecto pequeño”.

En la práctica clínica, esa explicación podría sonar algo así: los estudios muestran que el fármaco ofrece, en promedio, una mejoría modesta. Está lejos de ser una cura, pero para muchas personas esa diferencia, aun siendo cuantitativamente discreta, alcanza para que la psicoterapia se sostenga, para volver al trabajo, para que la vida cotidiana deje de ser un peso insostenible. Conviene presentar el fármaco con realismo, como una herramienta entre otras dentro de un proceso terapéutico más amplio, y decidir junto al paciente si, en su situación particular, vale la pena probarla.

Conviene tener presente, además, que los antidepresivos no actúan solo aliviando síntomas. Hay evidencia creciente de que inducen cambios neuroplásticos por mecanismos biológicos directos, aumento de BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro), neurogénesis hipocampal y modulación de la plasticidad sináptica vía unión directa al receptor TrkB (receptor de tropomiosina quinasa B)^{26,27}. Estos mecanismos son distintos del efecto placebo, aunque pueden potenciarse en el encuentro clínico cuando la alianza, el encuadre y la calidad del cuidado activan dimensiones psicobiológicas adicionales. El sustrato neuroplástico, aun sin ser una cura por sí mismo,

abre una ventana de plasticidad cerebral que el placebo por sí solo no produce. Lo que ocurra dentro de esa ventana, el trabajo psíquico que la persona pueda sostener, con un vínculo terapéutico de calidad, es lo que decide si los cambios se traducen en una recuperación duradera o si los síntomas reaparecen al suspender el fármaco.

Finalmente, conviene reconocer al llamado “placebo” como expresión del poder del ritual, de la expectativa y, sobre todo, de la relación terapéutica. Lejos de oponerse a la farmacología, el cuidado del encuadre forma parte de la eficacia misma del tratamiento. Elegir la molécula adecuada importa, pero también importa cómo se prescribe, en qué contexto y con qué sentido compartido⁵.

Se trata, en definitiva, de sostener dos afirmaciones que conviven sin contradicción: los antidepresivos tienen en promedio un efecto modesto, y una parte relevante de ese efecto depende del placebo y del contexto. Para una persona concreta, en un momento concreto, ese incremento puede ser la diferencia entre seguir hundiéndose o empezar a remontar.

Entre el *paper* y la persona hay un espacio donde se arriesga lo decisivo. Ese espacio lo habita el juicio clínico, sostenido por una conversación honesta y por una ética del cuidado. Detrás de cada SMD hay una biografía concreta que intenta, como puede, recuperar alguna forma de vida propia.

Agradecimientos: Agradezco a todo el equipo de sala de internación de Psiquiatría del Hospital Italiano, Buenos Aires, y al equipo de Modra Psiquiatría Basada en Valores por las conversaciones y el sostén intelectual que hicieron posible este trabajo.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial (IA): durante la preparación de este manuscrito, el autor utilizó herramientas de inteligencia artificial como apoyo para tareas de edición y revisión del estilo. El autor revisó y validó el contenido final y asume la responsabilidad exclusiva por el contenido final de la publicación.

Conflictos de intereses: el autor declara no poseer conflictos de intereses relacionados con el contenido del presente trabajo.

Financiamiento: el autor declara que este estudio no recibió financiamiento de ninguna fuente externa.

REFERENCIAS

1. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2018;391(10128):1357-1366. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32802-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32802-7).
2. Goodwin GM, Nutt D. Antidepressants; what's the beef? *Acta Neuropsychiatr*. 2019;31(1):59-60. <https://doi.org/10.1017/neu.2019.4>.
3. Hieronymus F, Jauhar S, Østergaard SD, et al. One (effect) size does not fit at all: interpreting clinical significance and effect sizes in depression treatment trials. *J Psychopharmacol*. 2020;34(10):1074-1078. <https://doi.org/10.1177/0269881120922950>.
4. Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, et al. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Med*. 2008;5(2):e45. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0050045>.
5. Kirsch I. Placebo effect in the treatment of depression and anxiety. *Front Psychiatry*. 2019;10:407. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00407>.

6. Moncrieff J, Kirsch I. Empirically derived criteria cast doubt on the clinical significance of antidepressant-placebo differences. *Contemp Clin Trials*. 2015;43:60-62. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2015.05.005>.
7. Moncrieff J. *The myth of the chemical cure: a critique of psychiatric drug treatment*. New York: Palgrave Macmillan; 2009.
8. Hengartner MP, Plöderl M. Estimates of the minimal important difference to evaluate the clinical significance of antidepressants in the acute treatment of moderate-to-severe depression. *BMJ Evid Based Med*. 2022;27(2):69-73. <https://doi.org/10.1136/bmjebm-2020-111600>.
9. Hengartner MP. Evidence-biased antidepressant prescription: overmedicalisation, flawed research, and conflicts of interest. Cham: Springer; 2022.
10. Munkholm K, Paludan-Müller AS, Boesen K. Considering the methodological limitations in the evidence base of antidepressants for depression: a reanalysis of a network meta-analysis. *BMJ Open*. 2019;9(6):e024886. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-024886>.
11. Vöhringer PA, Ghaemi SN. Solving the antidepressant efficacy question: effect sizes in major depressive disorder. *Clin Ther*. 2011;33(12):B49-B61. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2011.11.019>.
12. Frank E, Prien RF, Jarrett RB, et al. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. Remission, recovery, relapse, and recurrence. *Arch Gen Psychiatry*. 1991;48(9):851-855. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1991.01810330075011>.
13. Rush AJ, Kraemer HC, Sackeim HA, et al. Report by the ACNP Task Force on response and remission in major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2006;31(9):1841-1853. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1301131>.
14. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *Am J Psychiatry*. 2006;163(11):1905-1917. <https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.11.1905>.
15. Alexander S. All medications are insignificant in the eyes of God and traditional effect size criteria. *Astral Codex Ten*. 2023 May 30 [citado 2026 mar 30]. Disponible en: https://open.substack.com/pub/astralcodexten/p/all-medications-are-insignificant?utm_campaign=post-expanded-share&utm_medium=web.
16. Sullivan GM, Feinn R. Using effect size-or why the P aalue is not enough. *J Grad Med Educ*. 2012;4(3):279-282. <https://doi.org/10.4300/JGME-D-12-00156.1>.
17. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2nd ed. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.
18. National Institute for Health and Care Excellence. *Depression in adults: treatment and management*. London: NICE; 2022. NICE guideline [NG222].
19. Leucht S, Hierl S, Kissling W, et al. Putting the efficacy of psychiatric and general medicine medication into perspective: review of meta-analyses. *Br J Psychiatry*. 2012;200(2):97-106. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.111.096594>.
20. Leucht S, Fennema H, Engel R, et al. What does the HAMD mean? *J Affect Disord*. 2013;148(2-3):243-248. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.12.001>.
21. Stegenga J. *Medical nihilism*. Oxford: Oxford University Press; 2018.
22. Burke MJ. A fundamental change is needed for appraising placebo responses in psychiatry. *Lancet Psychiatry*. 2023;10(5):316-317. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(23\)00068-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(23)00068-8).
23. Krupnick JL, Sotsky SM, Simmens S, et al. The role of the therapeutic alliance in psychotherapy and pharmacotherapy outcome: findings in the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. *J Consult Clin Psychol*. 1996;64(3):532-539. <https://doi.org/10.1037//0022-006x.64.3.532>.
24. Canguilhem G. *The normal and the pathological*. New York: Zone Books; 1991.
25. Illich I. *Medical nemesis: the expropriation of health*. New York: Pantheon Books; 1976.
26. Casarotto PC, Giryh M, Fred SM, et al. Antidepressant drugs act by directly binding to TRKB neurotrophin receptors. *Cell*. 2021;184(5):1299-1313. e19. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.01.034>.
27. Castrén E, Monteggia LM. Brain-derived neurotrophic factor signaling in depression and antidepressant action. *Biol Psychiatry*. 2021;90(2):128-136. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2021.05.008>.