



Fototerapia para la depresión no estacional

Tuunainen A, Kripke DF, Endo T.

Reproducción de una revisión Cochrane, traducida y publicada en *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008, Número 2

Producido por



Si desea suscribirse a "La Biblioteca Cochrane Plus", contacte con:

Update Software Ltd, Summertown Pavilion, Middle Way, Oxford OX2 7LG, UK

Tel: +44 (0)1865 513902 Fax: +44 (0)1865 516918

E-mail: info@update.co.uk

Sitio web: <http://www.update-software.com>



Usado con permiso de John Wiley & Sons, Ltd. © John Wiley & Sons, Ltd.

Ningún apartado de esta revisión puede ser reproducido o publicado sin la autorización de Update Software Ltd.

Ni la Colaboración Cochrane, ni los autores, ni John Wiley & Sons, Ltd. son responsables de los errores generados a partir de la traducción, ni de ninguna consecuencia derivada de la aplicación de la información de esta Revisión, ni dan garantía alguna, implícita o explícitamente, respecto al contenido de esta publicación.

El copyright de las Revisiones Cochrane es de John Wiley & Sons, Ltd.

El texto original de cada Revisión (en inglés) está disponible en www.thecochranelibrary.com.

ÍNDICE DE MATERIAS

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| RESUMEN..... | 1 |
| RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS..... | 2 |
| ANTECEDENTES..... | 2 |
| OBJETIVOS..... | 3 |
| CRITERIOS PARA LA VALORACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE ESTA REVISIÓN..... | 3 |
| ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS..... | 4 |
| MÉTODOS DE LA REVISIÓN..... | 4 |
| DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS..... | 6 |
| CALIDAD METODOLÓGICA..... | 8 |
| RESULTADOS..... | 9 |
| DISCUSIÓN..... | 13 |
| CONCLUSIONES DE LOS AUTORES..... | 15 |
| AGRADECIMIENTOS..... | 16 |
| POTENCIAL CONFLICTO DE INTERÉS..... | 17 |
| FUENTES DE FINANCIACIÓN..... | 17 |
| REFERENCIAS..... | 17 |
| TABLAS..... | 23 |
| Characteristics of included studies..... | 23 |
| Characteristics of excluded studies..... | 33 |
| Characteristics of ongoing studies..... | 34 |
| CARÁTULA..... | 35 |
| RESUMEN DEL METANÁLISIS..... | 37 |
| GRÁFICOS Y OTRAS TABLAS..... | 40 |
| 01 LUZ BRILLANTE versus TRATAMIENTO DE CONTROL..... | 40 |
| 01 Estado global: 1. Puntuación de punto final de la CGI (alta = deficiente) - a mediano plazo..... | 40 |
| 02 Estado mental: 1. Sin mejoría clínica (reducción menor al 50% en la HDRS)..... | 41 |
| 03 Estado mental: 2. Deterioro del estado mental o recurrencias - a corto plazo..... | 41 |
| 04 Estado mental: 3. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (alta = deficiente)..... | 42 |
| 05 Estado mental: 4. Puntuación de cambio en la escala de calificación del estado de ánimo (valor inicial menos punto final)..... | 43 |
| 06 Estado mental: 5. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo evaluada por un médico (alta = deficiente)..... | 43 |
| 07 Estado mental: 6. Puntuación de punto final de la escala de autoevaluación del estado de ánimo (alta = deficiente)..... | 44 |
| 08 Estado mental: 7. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (fototerapia sola) (alta = deficiente)..... | 44 |
| 09 Estado mental: 8. Puntuación de seguimiento de la escala de calificación del estado de ánimo (alta = deficiente)..... | 45 |

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 10 Estado mental: 9. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (DE de intervención concomitante) (alta = deficiente)..... | 46 |
| 13 Estado mental: 10. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (DE de pacientes que responden al tratamiento) (alta = deficiente)..... | 47 |
| 14 Estado mental: 11. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (DE de pacientes que no responden al tratamiento) (alta = deficiente)..... | 47 |
| 15 Estado mental: 12. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (fármaco concomitante) (alta = deficiente)..... | 48 |
| 16 Estado mental: 13. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (hora del día de luz brillante) (alta = deficiente)..... | 49 |
| 17 Estado mental: 14. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (DE de intervención concomitante y luz matutina) (alta = deficiente)..... | 50 |
| 18 Estado mental: 15. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (fármaco concomitante y luz matutina) (alta = deficiente)..... | 51 |
| 19 Estado mental: 16. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (tipo de dispositivo) (alta = deficiente)..... | 52 |
| 20 Estado mental: 17. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (intensidad de luz brillante) (alta = deficiente)..... | 53 |
| 21 Estado mental: 18. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (duración de luz brillante) (alta = deficiente)..... | 54 |
| 22 Estado mental: 19. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (calidad metodológica) (alta = deficiente)..... | 55 |
| 23 Estado mental: 20. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (muestra de estudio mixta) (alta = deficiente)..... | 56 |
| 24 Estado mental: 21. Puntuaciones de valor inicial de escalas primarias de calificación del estado de ánimo..... | 56 |
| 25 Aceptabilidad del tratamiento. 1. Número de pacientes que abandonaron el estudio..... | 58 |
| 26 Efectos adversos: 1. Relacionados con el sistema cardiovascular..... | 59 |
| 27 Efectos adversos: 2. Relacionados con el sistema endocrino..... | 59 |
| 28 Efectos adversos: 3. Relacionados con el sistema gastrointestinal..... | 60 |
| 29 Efectos adversos: 4. Relacionados con el estado de ánimo..... | 61 |
| 30 Efectos adversos: 5. Relacionados con el sistema nervioso..... | 62 |
| 31 Efectos adversos: 6. Relacionados con el sueño..... | 63 |
| 32 Efectos adversos: 7. Relacionados con el sistema urinario..... | 63 |
| 33 Efectos adversos: 8. Relacionados con la visión..... | 64 |
| 34 Efectos adversos: 9. Lista de quejas o puntuación de punto final de la FSUCL (alta = deficiente)..... | 64 |
| 35 Muerte..... | 65 |

Fototerapia para la depresión no estacional

Tuunainen A, Kripke DF, Endo T.

Esta revisión debería citarse como:

Tuunainen A, Kripke DF, Endo T. Fototerapia para la depresión no estacional (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

Fecha de la modificación más reciente: 03 de enero de 2004

Fecha de la modificación significativa más reciente: 03 de enero de 2004

RESUMEN

Antecedentes

La eficacia de la fototerapia para la depresión no estacional se ha estudiado sin consenso sobre su eficacia.

Objetivos

Evaluar los efectos clínicos de la fototerapia con luz brillante en comparación con el tratamiento con placebo inactivo para la depresión no estacional.

Estrategia de búsqueda

Se realizaron búsquedas en el Registro de Ensayos de la Colaboración Cochrane de Depresión, Ansiedad y Neurosis (Cochrane Collaboration Depression, Anxiety and Neurosis Controlled Trials Register, CCDANCTR) (enero de 2003), que contiene los resultados de las búsquedas del Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL), MEDLINE (1966 en adelante), EMBASE (1980 en adelante), CINAHL (1982 en adelante), LILACS (1982 en adelante), National Research Register, PsycINFO/PsycLIT (1974 en adelante), PSYNDEX (1977 en adelante) y SIGLE (1982 en adelante) mediante la estrategia de búsqueda del grupo y los siguientes términos: #30 = phototherapy or ("light therapy" or light-therapy). También se realizaron búsquedas en las actas de congresos y referencias de los documentos incluidos y se estableció contacto con el primer autor de cada estudio así como con los investigadores principales en el área para obtener ensayos.

Criterios de selección

Ensayos controlados aleatorios que compararon la fototerapia con luz brillante con tratamientos con placebo inactivo para la depresión no estacional.

Recopilación y análisis de datos

De forma independiente, dos revisores extrajeron y analizaron los datos. Se estableció contacto con los autores para obtener información adicional.

Resultados principales

Se incluyen 20 estudios (49 informes) en la revisión. La mayoría de los estudios aplicó luz brillante como tratamiento complementario del tratamiento farmacológico, la privación del sueño o ambos. En general, la calidad de los informes fue deficiente, y muchas revisiones no informaron los efectos adversos de forma sistemática. La respuesta al tratamiento en el grupo de fototerapia con luz brillante fue mejor que en el grupo de tratamiento de control, aunque no alcanzó significación estadística. El resultado se basó principalmente en los estudios de menos de ocho días de tratamiento. La respuesta a la fototerapia con luz brillante fue significativamente mejor que para el tratamiento de control en los estudios de alta calidad (diferencia de medias estandarizada (DME): -0,90; intervalo de confianza (IC) del 95%: -1,50 a -0,31), en los estudios que aplicaron fototerapia matutina (DME: -0,38; IC: -0,62 a -0,14) y en los pacientes que respondieron al tratamiento de privación del sueño (DME: -1,02; IC: -1,60 a -0,45). La hipomanía fue más frecuente en el grupo de fototerapia con luz brillante que en el grupo de tratamiento de control (proporción de riesgo: 4,91; IC: 1,66 a 14,46; número necesario para dañar: 8; IC: 5 a 20).

Se incluyen 20 estudios (49 informes) en la revisión. La mayoría de los estudios aplicó luz brillante como tratamiento complementario del tratamiento farmacológico, la privación del sueño o ambos. Tratamiento

Conclusiones de los autores

Para los pacientes que padecen depresión no estacional, la fototerapia con luz brillante ofrece una eficacia antidepresiva alentadora, aunque modesta, especialmente cuando se administra durante la primera semana de tratamiento, por la mañana y como tratamiento complementario a los pacientes sensibles al tratamiento de privación del sueño. Se debe tener en cuenta a la hipomanía como un potencial efecto adverso. Debido a la limitada cantidad de datos y a la heterogeneidad de los estudios, estos resultados deben interpretarse con cautela.



RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Esta revisión identifica ensayos controlados aleatorios que comparan la fototerapia con luz brillante con el tratamiento de control (placebo) para la depresión no estacional.

Los revisores concluyen que el beneficio de la fototerapia para la depresión no estacional es modesto aunque alentador. El tratamiento a corto plazo así como la luz administrada por la mañana con la privación del sueño concomitante en los pacientes sensibles a la privación del sueño parecen ser sumamente beneficiosos para la respuesta al tratamiento. Se debe tener en cuenta a la hipomanía como un potencial efecto adverso. Debido a la limitada cantidad de datos y a la heterogeneidad de los estudios, estos resultados deben interpretarse con cautela.



ANTECEDENTES

Los trastornos depresivos son enfermedades incapacitantes, recurrentes que afectan a todas las sociedades. Se ha estimado que del 20% al 48% de la población se verá afectada por un trastorno del estado de ánimo al menos una vez en la vida (Cassem 1995; Kessler 1996). Se estima que la depresión mayor es la cuarta causa más importante de pérdida en los años de vida ajustados en función de la discapacidad (Murray 1996), pero en el futuro puede ser la primera causa en los países desarrollados.

Las teorías etiológicas han vinculado los trastornos psicológicos y fisiológicos al trastorno del estado de ánimo (Dubovsky 1999). Se ha sugerido que uno de los factores biológicos, el trastorno de los ritmos biológicos (circa dies; alrededor de un día), cumplen un papel causal en las enfermedades mentales, especialmente en los trastornos afectivos (Kripke 1981; Goodwin 1982).

Generalmente, se pueden aplicar tratamientos biológicos y psicológicos en el tratamiento de la depresión. La medicación antidepresiva se ha convertido en la forma predominante de tratamiento biológico. Se ha considerado que la tasa de respuesta sólo es ligeramente mejor que la respuesta para el tratamiento con placebo (Mulrow 1999; Khan 2000). Al comienzo del tratamiento, la respuesta generalmente lleva de dos a ocho semanas o aun más. Además, los efectos adversos de los fármacos antidepresivos pueden limitar su aceptabilidad. En su mayoría, los efectos de la psicoterapia parecen ser similares en magnitud a los de los antidepresivos (Elkin 1989).

La administración de luz brillante ha demostrado ser eficaz para el tratamiento de un trastorno del estado de ánimo con episodios

depresivos anuales recurrentes, el trastorno afectivo estacional (TAE). La fototerapia se ha convertido en un tratamiento de elección para el TAE (Lam 1999), aunque aún no hay una revisión Cochrane formal disponible. La eficacia de la fototerapia para la depresión no estacional se ha estudiado menos, aunque actualmente hay un número considerable de ensayos controlados pequeños. El mecanismo de acción de la luz aún no se comprende completamente. La luz es un agente potente que cambia las fases de los ritmos circadianos y actúa sobre el metabolismo y la secreción de melatonina. También se ha informado que la luz brillante artificial es útil para el tratamiento de los trastornos del sueño (Campbell 1998; Chesson 1999), la letargia estacional (Partonen 2000), la depresión premenstrual (Parry 1998), bulimia (Lam 1998), la adaptación a la zona horaria (Cole 1989) y los cambios de turnos en el trabajo (Eastman 1999).

La intensidad mínima de luz artificial que parece ser necesaria para lograr un efecto antidepresivo en el TAE es 2500 lux durante dos horas, o alternativamente, una exposición a una luz más brillante de 10.000 lux durante 30 minutos (Tam 1995). La luz brillante parece ser segura y los efectos secundarios son leves, si la luz no contiene demasiada energía en el espectro ultravioleta (Rosenthal 1989). Para los pacientes con trastorno bipolar, la fototerapia se administra con más seguridad junto a estabilizadores del estado de ánimo debido al riesgo de manía (Kripke 1998). En el TAE se ha demostrado que la luz es sumamente eficaz cuando se administra por la mañana (Terman 2001). Para la depresión no estacional se ha utilizado la luz matutina y vespertina, pero no hay consenso acerca de cuál es el momento óptimo para administrar la fototerapia. Además de la eficacia y el momento adecuado de la fototerapia para la depresión no estacional, aún no se conocen plenamente varias

cuestiones como la duración de la fototerapia y los aspectos preventivos. Ha habido informes interesantes sobre el tratamiento combinado de fototerapia con medicación antidepressiva (Beauchemin 1997) y con la privación del sueño (Neumeister 1996).

OBJETIVOS

El objetivo principal fue evaluar los efectos clínicos de la fototerapia con luz brillante en comparación con el tratamiento con placebo inactivo para la depresión no estacional.

CRITERIOS PARA LA VALORACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE ESTA REVISIÓN

Tipos de estudios

Criterios de Inclusion

Todos los ensayos controlados aleatorios (ECA).

Criterios de exclusión

1. Estudios cuasialeatorios. Los estudios cuasialeatorios se determinaron como estudios en los que el método de asignación de participantes a diferentes formas de atención no es verdaderamente aleatorio; p.ej. asignación por fecha de nacimiento, día de la semana, número de historia clínica, mes del año o el orden en el que se incluyó a los participantes en el estudio; y
2. Estudios clínicos controlados (ECC).

Tipos de participantes

Criterios de Inclusion

Pacientes con diagnóstico de depresión no estacional, independientemente del sexo o la edad. Además del trastorno depresivo mayor, se incluyó la distimia, la depresión menor, el trastorno bipolar y otras enfermedades depresivas que fueron el centro primario del tratamiento en el estudio. La depresión se diagnosticó según los criterios Research Diagnostic Criteria (RDC), Diagnostic and Statistical Manual (DSM) u otros instrumentos de diagnóstico validados, o se midieron los niveles de síntomas depresivos a través de instrumentos validados de autoevaluación o evaluados por un médico.

Criterios de exclusión

1. Depresión estacional, como el trastorno afectivo estacional (TAE) y el subsíndrome del trastorno afectivo estacional (Sub-TAE). Puesto que algunos estudios podían haber reclutado pacientes con depresión estacional y no estacional, no se incluyeron los estudios en los que más del 20% de los casos en una muestra presentaba sintomatología estacional (TAE o Sub-TAE). Si el número de casos con depresión estacional no era mayor que el 20% en una muestra de estudio, se incluía en el análisis a estos pacientes junto con los pacientes con depresión no estacional. Aunque no se esperaba que los resultados estuvieran influenciados por el carácter estacional

de menor grado, se realizó un análisis de sensibilidad para evaluar el efecto de estos estudios; y

2. Trastorno disfórico premenstrual (TDPM).

Tipos de intervención

1. Todas las formas de fototerapia con luz brillante, en cuanto al momento de administración, la intensidad y la duración de la exposición a la luz y el dispositivo utilizado. La luz brillante podía administrarse sola o concomitante con un tratamiento farmacológico antidepressivo, con privación del sueño, o con ambos tratamientos complementarios, siempre que la luz y el placebo se administraran al azar y las terapias concomitantes no se ajustaran o sesgaran según la asignación a la luz/placebo; y
2. Tratamiento con placebo inactivo (luz opaca u otro tratamiento inactivo).

Tipos de medidas de resultado

Los resultados principales de interés fueron:

1. Nivel de síntomas de depresión. Esto generalmente se mide con una variedad de escalas de calificación, p.ej. escalas evaluadas por los médicos como la escala de depresión de Hamilton (Hamilton Rating Scale for Depression, HRSD) (Hamilton 1960) y escalas de autoevaluación como el inventario de depresión de Beck (Beck Depression Inventory, BDI) (Beck 1981). Los niveles de síntomas se pueden presentar como resultados continuos (promedio y desviación estándar [DE]) o dicotómicos (remisión/recuperación versus sin remisión/sin recuperación);
2. Efectos adversos, especialmente la manía, la elevación del estado de ánimo, la irritación ocular y las cefaleas. Éstos generalmente se presentan como resultados dicotómicos (efecto adverso sí/no);
3. Aceptación del tratamiento evaluada indirectamente por el número de abandonos de los estudios; y
4. Deterioro del estado mental o recurrencia durante el tratamiento.

También se buscó información sobre otros resultados, que incluyen (medidas objetivas o subjetivas):

1. Mejoría clínica global;
2. Calidad de vida;
3. Coste-efectividad; y
4. Seguimiento a largo plazo.

Todos los resultados se agruparon por tiempo, es decir, la duración del tratamiento: a corto plazo (hasta una semana), a mediano plazo (ocho días a ocho semanas) y a largo plazo (más de ocho semanas). También se realizó un análisis global. En los estudios cruzados (crossover), solo se incluyó la primera fase de tratamiento antes del cruce (primer brazo de tratamiento).

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS

1. Bases de datos electrónicas:

Ver: Estrategia de búsqueda del Grupo Colaborador de Revisión (Collaborative Review Group)

Se realizaron búsquedas en el Registro de Ensayos de la Colaboración Cochrane de Depresión, Ansiedad y Neurosis (CCDANCTR, diciembre de 2002), que contiene los resultados de las búsquedas del Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL), CINAHL (1982 en adelante), EMBASE (1980 en adelante), LILACS (1982 en adelante), MEDLINE (1966 en adelante), National Research Register, PsycINFO/PsycLIT (1974 en adelante), PSYINDEX (1977 en adelante), y SIGLE (1982 en adelante) mediante los siguientes términos:

Intervention = phototherapy or ("light therapy" or light-therapy);

2. Listas de referencias: se realizaron búsquedas en todas las referencias de los artículos seleccionados para obtener ensayos pertinentes adicionales;

3. Actas de congresos: se buscaron estudios a partir de resúmenes de congresos (en caso de estar disponibles); y

4. Autores: se estableció contacto con el primer autor de cada estudio así como con investigadores principales en el área para obtener información adicional y ensayos no publicados.

MÉTODOS DE LA REVISIÓN

Selección de los estudios

Dos revisores (AT y DK o TE) inspeccionaron de forma independiente todas las citas de estudios de ensayos publicados y no publicados identificados en las búsquedas para evaluar su relevancia para esta revisión. Se obtuvieron los reportes completos de los estudios considerados como relevantes. En caso de haber desacuerdos, se adquiría el artículo completo para una inspección detallada. Si surgían desacuerdos en la inspección de un informe, estos se resolvían mediante discusión y se buscaba información de sus autores en caso de ser necesario.

Si el informe no mencionaba datos acerca de la asignación al azar o la asignación doble ciego y no se podía obtener información adicional de los autores, el estudio se calificaba como "no aleatorio" y se excluía del análisis.

Evaluación de la calidad

Dos revisores independientes (AT y DK o TE) evaluaron la calidad metodológica de los ensayos seleccionados mediante los criterios basados en las guías incluidas en el Manual de la Colaboración Cochrane (Mulrow 1997). Si surgían desacuerdos, se intentaba resolverlos mediante discusión. Si esto no era posible y si se necesitaba información adicional para aclarar a cuál categoría debía asignarse el ensayo, los datos no se introducían y el ensayo se asignaba a la lista de evaluaciones

pendientes. Todos los ensayos fueron calificados en base a tres categorías de calidad. Estos criterios se basan en las pruebas de una estrecha relación entre el potencial de sesgo en los resultados y el encubrimiento de la asignación y se definen de la siguiente manera:

A. Riesgo bajo de sesgo (ocultamiento de la asignación adecuado);

B. Riesgo moderado de sesgo (intermedio, algunas dudas sobre los resultados); y

C. Riesgo elevado de sesgo (ocultamiento de la asignación inadecuado).

Sólo se incluyeron en la revisión aquellos ensayos asignados a las categorías A o B. Los estudios aleatorios, así como los estudios a doble ciego, que no proporcionaban información adicional sobre el proceso de asignación aleatoria, se incluyeron en la Categoría B.

Manejo del sesgo de publicación

Con el fin de investigar la probabilidad de un sesgo de publicación evidente, se introdujeron en una distribución en embudo (funnel graph) (efecto del ensayo versus tamaño del ensayo) todos los ensayos identificados y seleccionados. Cuando fue apropiado, se investigaron las asimetrías en la distribución en embudo (funnel plot) (que sugieren la potencial presencia del sesgo de publicación) mediante inspección visual y pruebas estadísticas formales (Egger 1997).

Extracción de los datos

Dos revisores (A y DK o TE) obtuvieron de forma independiente los datos de los ensayos seleccionados mediante formularios de obtención de datos. Cuando surgieron desacuerdos, estos se resolvieron mediante discusiones. Si esto no era posible y si se necesitaba información adicional para resolver el dilema, los datos no eran introducidos hasta que se contactara con los autores y hasta que se obtuviera información adicional.

Síntesis de los datos

Los datos se resumieron con el programa informático Review Manager 4.2.1. La evaluación de resultados se realizó con medidas continuas (p.ej. cifras de resultados de una escala de depresión) o dicotómicas (p.ej., "sin cambios importantes" o "cambios importantes" en la conducta de una persona, información de efectos adversos).

1. Datos continuos

Cuando los ensayos informaron datos continuos, como un estándar mínimo, el instrumento utilizado para medir los resultados debía ser válido, p.ej. haberse publicado en una revista revisada por pares. Se establecieron los siguientes criterios mínimos para los instrumentos: el instrumento debía ser a) un autoinforme o b) un informe completado por un evaluador independiente o familiar (no el terapeuta); y el instrumento debía ser una evaluación global de un área de funcionalidad. Los datos continuos se presentaron tal y como fueron reportados en los estudios originales, sin hacer ningún

tipo de suposiciones acerca de las pérdidas en el seguimiento. En la medida de lo posible, se intentó hacer comparaciones directas entre los ensayos que usaran los mismos instrumentos de medición para cuantificar resultados específicos. Para los datos continuos, los revisores calcularon las diferencias de medias ponderadas (DMP). En los casos en que se presentaron datos continuos de diferentes escalas que evaluaban los mismos resultados, los revisores aplicaron las diferencias de medias estandarizadas (DME).

2. Datos dicotómicos

En los casos en que se presentaron resultados dicotómicos, los puntos de corte que los autores designaron para representar una "mejoría clínica" se identificaron y utilizaron para calcular los riesgos relativos (RR) y los intervalos de confianza del 95% (IC del 95%). Sin embargo, estos puntos de corte a menudo se definieron de forma muy diferente, por lo que únicamente se combinaron en una sola estimación combinada aquellos estudios que habían utilizado puntos de corte similares (p.ej. una reducción del 20% o el 50% de las puntuaciones). Para los resultados no deseados, un RR menor que uno indica que la intervención fue eficaz para reducir el riesgo de ese resultado. Como medida de efectividad, se calculó el número necesario a tratar (NNT) o el número necesario a dañar (number needed to harm - NNH) junto con sus intervalos de confianza. Cuando hubo pérdidas durante el seguimiento al final del estudio, se presupuso que estos pacientes habían tenido un mal resultado y una vez asignados al azar, fueron incluidos en el análisis (análisis de última observación transferida (last observation carried forward analysis)). Si los pacientes habían abandonado el estudio después de la asignación al azar debido a la falta de cumplimiento, la falta de eficacia, recurrencias o por algún motivo desconocido, también se consideró a esos casos como pacientes sin mejoría. Sin embargo, debe reconocerse que la clasificación de pacientes que abandonaron el estudio como "fracasos" podría sobrestimar el número de pacientes con resultado deficiente.

Modelo de efectos fijos y modelo de efectos aleatorios

Para los datos tanto dicotómicos como continuos, se utilizó un modelo de efectos fijos para analizar los datos, pero si se encontraba heterogeneidad significativa ($p < 0,05$), se computaba un modelo de efectos aleatorios complementario. Un modelo de efectos aleatorios tenderá a proporcionar una estimación más conservadora, mientras que los resultados de los dos modelos deben coincidir cuando se estima que la variación entre los estudios es cero.

Pruebas paramétricas y datos no paramétricos

Los datos sobre los resultados no siguen una distribución normal. Para evitar el riesgo de aplicar pruebas paramétricas a datos no paramétricos, se seleccionaron los siguientes criterios para todos los datos derivados de medidas continuas antes de la inclusión:

1. Las desviaciones estándar (DE) y los promedios se informaron en el documento o se podían obtener de los autores; y

2. La DE, multiplicada por dos era menor que el promedio, ya que de lo contrario, es poco probable que el promedio sea una medida adecuada del centro de la distribución (Altman 1996).

Se planeó que los datos que no cumplieran con los criterios no se ingresarían en un metanálisis (que presupone una distribución normal) sino que se informarían en la tabla "Otros datos".

Aunque en el protocolo se afirmó que sólo se utilizarían los datos que cumplieran con los criterios 1. y 2., durante el análisis, debido a la escasez de resultados, se decidió incluir también los datos que no cumplían el criterio 2. Se realizó otro análisis de sensibilidad para estudiar el efecto de este procedimiento, que se ha presentado en la sección "Resultados".

En el metanálisis se utilizaron las puntuaciones posteriores a la intervención (datos de punto final). Dado que las puntuaciones de cambio tienen en cuenta las diferencias preexistentes entre los grupos al inicio del estudio, se obtuvieron las puntuaciones de cambio promedio y DE cuando estuvieron disponibles y se combinaron cuando fue adecuado.

Gráficas

En todos los casos, los datos se ingresaron en Review Manager de manera tal que el área a la izquierda de la "línea de sin efecto" indicaba un resultado favorable para la intervención correspondiente.

Análisis de subgrupos y heterogeneidad

Para determinar las fuentes de heterogeneidad se realizó un análisis de subgrupos. Se investigó si:

1. Los ensayos que estudiaron los efectos del tratamiento a largo plazo difirieron en sus resultados de los ensayos que evaluaron el tratamiento a corto plazo;
2. Los ensayos que incluyeron pacientes hospitalizados difirieron en sus resultados de los ensayos que utilizaron pacientes ambulatorios;
3. Los ensayos que utilizaron la intervención concomitante de privación del sueño difirieron en sus resultados de los ensayos que no utilizaron la privación del sueño;
4. Los ensayos que utilizaron un tratamiento farmacológico concomitante difirieron en sus resultados de los ensayos que no utilizaron un tratamiento farmacológico;
5. Los ensayos que utilizaron fototerapia con luz brillante matutina difirieron en sus resultados de los ensayos que administraron fototerapia vespertina, nocturna o en diversos momentos del día;
6. Los ensayos que utilizaron una caja de luz difirieron en sus resultados de los ensayos que utilizaron algún otro dispositivo de iluminación;
7. Los ensayos con mayor intensidad de fototerapia (> 2500 lux) difirieron en sus resultados de los ensayos con menor intensidad de luz;
8. Los ensayos con una mayor duración de fototerapia difirieron en sus resultados de los ensayos con una menor duración de fototerapia; y

9. Los ensayos que estudiaron pacientes muy ancianos o muy jóvenes difirieron en sus resultados de los ensayos que estudiaron pacientes adultos.

Se realizaron análisis de sensibilidad para excluir a los estudios que presentaran las siguientes características:

1. Estudios de baja calidad metodológica;
2. Muestra de estudio mixta de pacientes con depresión estacional y no estacional; y
3. Solidez de los hallazgos en base a resultados dicotómicos en los que se presupuso que los abandonos eran fracasos del tratamiento.

Puesto que en muchos análisis estadísticos se encontró heterogeneidad, también se aplicó un modelo de efectos aleatorios como un análisis de sensibilidad adicional para los resultados del modelo de efectos fijos. Ambos resultados se describen en la sección "Resultados".

Estudios excluidos

Se presentó la lista de los estudios excluidos junto con las razones de exclusión.

DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS

1. Estudios excluidos

Se excluyeron 25 estudios, porque no eran ensayos aleatorios (15 estudios), más del 20% de los participantes presentaba depresión estacional o trastornos estacionales (tres estudios), los participantes no fueron diagnosticados clínicamente con depresión (un estudio), las intervenciones no eran estandarizadas (dos estudios), el tratamiento activo se combinó con otros dos tratamientos no equilibrados en el grupo de placebo (un estudio), el tratamiento de control también era claramente activo (en un estudio el tratamiento de control consistía en 2500 lux de luz brillante y en otro estudio, ejercicio) o bien, la comparación era entre pacientes con depresión que presentaban síntomas atípicos y pacientes con síntomas clásicos (un estudio). La tabla "Características de los estudios excluidos" describe los detalles de la exclusión del siguiente modo: si el estudio era elegible por su método de asignación (al azar), se presentaba información sobre los participantes. Si los participantes cumplían con nuestros criterios, el motivo de la exclusión había sido la intervención del estudio.

2. Estudios incluidos

Se identificaron 20 estudios para la inclusión en esta revisión, con fechas entre 1983 y 2002. En dos estudios, la asignación al azar se realizó después de la privación del sueño para los pacientes que responden al tratamiento y los que no responden por separado. Estos dos estudios se separaron en dos estudios individuales según el procedimiento de asignación al azar (Neumeister 1996a; Neumeister 1996b; Fritzsche 2001a; Fritzsche 2001b). Un estudio (Bloching 2000) sólo se ha informado como resúmenes de congresos con datos adicionales proporcionados por el autor. Hasta el momento, dos de los

estudios (Schuchardt 1992; Sumaya 2001) han proporcionado información insuficiente, por lo que se ha establecido contacto con los autores para obtener datos adicionales.

Duración de los ensayos

Trece estudios presentaron datos sobre el tratamiento "a corto plazo" (hasta una semana). Dos estudios sólo duraron un día, es decir, una sola hora (Kripke 1983) o una noche (Giedke 1989). Siete estudios fueron clasificados en la categoría "a mediano plazo" (ocho días a ocho semanas), los más prolongados duraron cuatro semanas (Schuchardt 1992; Holsboer 1994). En uno de estos estudios a mediano plazo (Holsboer 1994), la administración de luz brillante se redujo a tres veces por semana durante las tres últimas semanas de tratamiento. Ninguno de los ensayos cumplió con el criterio para la categoría "a largo plazo" (más de ocho semanas).

Participantes

Diecisiete estudios informaron que la mayoría de los participantes presentaba trastorno depresivo mayor. Diez estudios incluyeron pacientes tanto unipolares como bipolares en su muestra. Los criterios de inclusión y exclusión variaron entre los estudios (ver la tabla "Características de los estudios incluidos"). Era más probable que los participantes fueran mujeres que hombres (60% versus 40%, respectivamente) y tuvieran una edad promedio de 50 años. Trece de 20 estudios formularon observaciones acerca de la evaluación del carácter estacional en los criterios de exclusión o en el uso de escalas de carácter estacional. Puesto que casi todos los pacientes presentaban trastornos depresivos mayores, por definición, esto excluye la existencia del TAE y el subsíndrome del TAE.

Ámbito

Casi todos los estudios se realizaron en el hospital o en una institución de atención a largo plazo. Sólo dos estudios (Loving 2002; Schuchardt 1992) evaluaron pacientes ambulatorios. Ninguno de los estudios fue multicéntrico. Sólo cinco estudios (Mackert 1990; Yamada 1995; Fritzsche 2001a; Fritzsche 2001b; Benedetti 2003) informaron acerca de la época del año en que se realizó el estudio.

Tamaño del estudio

El tamaño del estudio varió de 115 participantes (108 pacientes que completaron el tratamiento) (Colombo 2000) a seis participantes (Neumeister 1996b), con un tamaño promedio de 31. El número total de pacientes de los 20 estudios que podían proporcionar datos para combinar fue 620.

Intervenciones

La fototerapia con luz brillante se administró en una amplia variedad de intensidades (de 400 lux a 10 000 lux), varios colores como longitudes de onda blancas (activas), verdes (activas), rojas (controles) y amarillas (controles) y en diferentes momentos del día. La duración del tratamiento activo varió entre 30 minutos (Benedetti 2003; Loving 2002) y durante toda la noche, es decir, ocho (van den Burg 1990) o nueve horas

(Giedke 1989). Ninguno de los estudios evaluó la duración o el brillo en relación con la eficacia. Once estudios administraron luz brillante por la mañana: uno de estos estudios (Yamada 1995) había utilizado luz matutina en un grupo y luz vespertina en otro grupo de pacientes. Solamente hubo un estudio (Holsboer 1994) que había utilizado sólo luz vespertina. Dos estudios (Neumeister 1996a; Neumeister 1996b) utilizaron tratamientos tanto matutinos como vespertinos, y dos estudios (Giedke 1989; van den Burg 1990) utilizaron fototerapia durante toda la noche. El tratamiento con placebo inactivo casi siempre consistió en luz opaca, principalmente roja (diez estudios) y varió en intensidad entre 25 lux y 500 lux. Un estudio describió el uso de un generador de iones negativos como tratamiento inactivo (Benedetti 2003). El dispositivo de fototerapia generalmente fue una caja de luz, aunque también se utilizaron otros métodos de iluminación. Tres estudios (Giedke 1989; van den Burg 1990; Holsboer 1994) describieron que el tratamiento inactivo consistió en la iluminación de una habitación con luz opaca.

En nueve estudios, la luz se administró como terapia complementaria de la privación del sueño y en otros dos estudios (Kripke 1983; Kripke 1987) se despertaba a los participantes antes de la hora en que habitualmente se despertaban para administrarles fototerapia. Un estudio (Benedetti 2003) informó que se despertó a los pacientes del grupo de tratamiento activo una hora y media antes que a los pacientes del grupo control, lo que hace que los grupos sean ligeramente desiguales para realizar su comparación y pueda considerarse una privación del sueño adicional menor para los pacientes del grupo de tratamiento activo. Puesto que despertar temprano a los pacientes no se planeó como un tratamiento adicional y no se diseñó para ser un tratamiento activo, no se excluyó a este estudio del análisis concomitante. En siete estudios se administró tratamiento farmacológico complementario estandarizado, y en diez estudios, el tratamiento farmacológico concomitante de los participantes se mantuvo invariable. Un estudio (Colombo 2000) había aplicado privación del sueño y tratamiento farmacológico estandarizado (litio) en el diseño del estudio. En otro estudio (Holsboer 1994), la intervención de privación del sueño no se pudo incluir en la evaluación, ya que los grupos de intervención no eran comparables. Sólo dos estudios (Mackert 1990; Yamada 1995) habían aplicado luz brillante sola, sin privación del sueño o tratamiento farmacológico.

Resultados

Además de la evaluación del resultado de estado mental general, se analizó por separado el estado mental autoevaluado y evaluado por el médico. En parte de los estudios, los instrumentos de autoevaluación fueron el único método para evaluar el estado del resultado de los participantes (van den Burg 1990; Moffit 1993; Colombo 2000; Sumaya 2001; Loving 2002), y estas puntuaciones se utilizaron para evaluar el estado mental general. El deterioro de la salud mental o las recurrencias durante el tratamiento se evaluaron mediante escalas

dicotómicas. La aceptabilidad del tratamiento se midió indirectamente mediante los pacientes que abandonaron el estudio. Los efectos adversos específicos se evaluaron mediante escalas dicotómicas y escalas continuas de síntomas. Las abreviaciones de las pruebas utilizadas se explican en los pies de página de las tablas "Características de los estudios".

Casi todos los estudios informaron el uso de criterios estrictos para el diagnóstico de la depresión: sólo un estudio no informó sobre los criterios de diagnóstico (Kripke 1983), y un estudio evaluó el nivel de síntomas depresivos a través de un instrumento validado de autoevaluación, la escala de depresión geriátrica (Sumaya 2001).

En tres estudios, la mejoría de la enfermedad se definió de forma dicotómica como el porcentaje o el número de pacientes que respondieron al tratamiento con una reducción del 50% de la puntuación en la HDRS (Holsboer 1994; Benedetti 2003; Loving 2002). Puesto que un estudio (Prasko 2002) aplicó un criterio adicional de que las puntuaciones de la HDRS menores que 8 indicaban una mejoría de la enfermedad, no se incluyó este estudio en el metanálisis del resultado de mejoría, pero se informó en la tabla "Otros datos". Los estudios de otro grupo (Fritzsche 2001a; Fritzsche 2001b) también habían aplicado el mismo criterio adicional a la definición de reducción del 50%, pero dado que sólo habían utilizado el punto de corte para determinar a los pacientes que respondían y no respondían a la privación del sueño antes de la asignación al azar, no se pudo incluir esta dicotomización en el análisis.

Escalas de resultado

A continuación se presentan los detalles de las escalas que proporcionaron datos utilizables.

Dado que algunos de los estudios habían aplicado varias escalas de calificación para evaluar el estado mental depresivo, los revisores decidieron incluir los datos en el metanálisis del siguiente modo: en primer lugar, se dio prioridad a las escalas de calificación utilizadas con mayor frecuencia, la HDRS y el BDI. En segundo lugar, si los autores habían utilizado la escala de calificación para determinar la respuesta al tratamiento o habían expresado su preferencia por ciertas escalas a través del orden en que presentaron los resultados, se eligieron las siguientes opciones: AMS (del inglés, Adjective Mood Scale [escala de calificación del estado de ánimo]), (Bloching 2000), M-S (Giedke 1989), D-S (Mackert 1990) y D-S (del inglés, Depression Scale, escala de depresión) (Holsboer 1994). Si había puntuaciones de seguimiento disponibles, aunque se hubiera utilizado una diferente escala de resultados, se utilizaban en el análisis: AMS (van den Burg 1990).

Escalas de estado mental

La escala de depresión de Hamilton (Hamilton Depression Rating Scale, HDRS) (Hamilton 1960) es una escala de observación diseñada para utilizarse en pacientes que ya tienen un diagnóstico de trastorno afectivo. La escala contiene 17 ó 21 variables medidas en una escala de 5 puntos o de 3 puntos.

Entre las variables están: estado de ánimo depresivo, suicidio, trabajo e intereses, retardo, agitación, síntomas gastrointestinales, síntomas físicos generales, hipocondriasis, pérdida del nivel de introspección y pérdida de peso. Las puntuaciones más altas indican más síntomas.

La escala de depresión de Montgomery-Asberg (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, MADRS) (Montgomery 1979) es una escala de síntomas semiestructurada que mide la gravedad de la depresión. Los 12 elementos cubren las ocho características clínicas enumeradas en la definición de DSM-III-R de trastorno depresivo mayor. Se puede utilizar la puntuación de 0 a 3 (con criterios operativos) o de 0 a 6 (con pasos intermedios no definidos). Las puntuaciones más altas indican depresión más grave.

La escala de calificación del estado de ánimo (Adjective Mood Scale (AMS)), también conocida como Befindlichkeits-Skala (Bf-S) (von Zerssen 1983) es una escala de autoevaluación del estado de ánimo que mide la deficiencia subjetiva. Contiene 28 elementos que reciben una puntuación de 0 (sin depresión) a 56 (depresión grave), y es especialmente adecuada para su uso frecuente a intervalos cortos.

La escala de depresión (Depression Scale, D-S) (von Zerssen 1986) es otro instrumento de autoevaluación que mide la depresión.

El inventario de depresión de Beck (BDI) (Beck 1981) es una escala de autoevaluación de síntomas que mide la gravedad de los estados depresivos. Contiene 21 elementos que reciben una puntuación de 0 a 3, en base al grado de los síntomas. Las puntuaciones más altas indican síntomas más graves.

La escala de depresión geriátrica (Geriatric Depression Scale, GDS) (Yesavage 1983) es un instrumento de autoevaluación que mide la depresión en la población geriátrica. El instrumento de 30 elementos consta de evaluaciones con el formato sí/no acerca de quejas cognitivas, de la autoimagen, la energía y la motivación, la orientación futuro/pasado, la agitación y la conducta social. Las puntuaciones más altas indican síntomas más graves.

Escalas de evaluación global

La impresión clínica global (Clinical Global Impression, CGI) (Guy 1976) es un instrumento de calificación que evalúa la gravedad de la enfermedad. Está compuesta por tres escalas globales (elementos). Dos de los elementos, la "gravedad de la enfermedad" y la "mejoría global" se evalúan en una escala de 7 puntos; mientras que el tercero, el "índice de eficacia" requiere una evaluación de la interacción de la efectividad terapéutica y las reacciones adversas. Las puntuaciones bajas indican una reducción en la gravedad y/o mayor recuperación.

La escala analógica visual (EAV) (Aitken 1969) es un instrumento de calificación para la evaluación global de un elemento en particular o la gravedad de la enfermedad. El instrumento tiene una escala milimétrica de 0 a 100, donde 0

representa el estado saludable óptimo y 100 un estado muy grave de la enfermedad. En la evaluación del estado de ánimo, el 100 denota los sentimientos extremadamente felices. Esta escala de calificación se utilizó para medir los niveles subjetivos del estado de ánimo en cuatro estudios (Mackert 1990; Holsboer 1994; Bloching 2000; Colombo 2000).

Escalas de efectos adversos

La lista de quejas (Complaint List, C-S) (von Zerssen 1986) es un instrumento de autoevaluación que mide diversos síntomas. Para representar los efectos secundarios que se han descrito en la literatura se utilizaron elementos específicos como la fatiga, las náuseas, la irritabilidad, la intranquilidad, el síndrome de piernas inquietas, la necesidad excesiva de sueño, el insomnio, los temblores y el dolor de cuello y hombros. Las puntuaciones más altas indican más síntomas.

La lista de control de efectos no deseados/síntomas somáticos de Fisher (Fisher's Somatic Symptom/Undesired Effect Checklist, FSUCL) (CIPS 1986) es una escala de síntomas semiestructurada evaluada por el médico que evalúa los efectos adversos. Consta de seis facetas diferentes de elementos de efectos adversos (relacionados con el sistema nervioso central, cinco elementos; las molestias gastrointestinales, seis elementos; el sistema vegetativo, cinco elementos; el sistema neurológico, siete elementos; las cefaleas, un elemento; el sistema cardiovascular, dos elementos) con un total de 26 elementos. Cada elemento se califica en una escala de 4 puntos; el 0 indica ausencia y el 3 indica gravedad extrema. Las puntuaciones más altas indican síntomas más graves.

3. Estudios en espera de evaluación

Un estudio (Deltito 1991) ha evaluado la intensidad de la fototerapia en pacientes con depresión no estacional, pero las medidas de resultado han informado que la fototerapia contrastó entre los pacientes bipolares y unipolares. Para evaluar la diferencia entre la intervención de luz brillante y opaca, se estableció contacto con los autores para obtener detalles adicionales, pero hasta el momento no se ha recibido respuesta alguna.

4. Estudios en curso

Un estudio (Goel 2001) informa acerca de un estudio en curso sobre fototerapia con luz brillante y tratamiento con iones negativos en pacientes con depresión crónica, y el otro (Zirpoli 2002) evalúa la sensibilidad de la melatonina a la supresión de luz y la fototerapia en niños con y sin depresión.

CALIDAD METODOLÓGICA

Asignación aleatoria

Todos los estudios incluidos se describieron como aleatorios, pero presentaron pocos detalles metodológicos como para explicar la naturaleza verdaderamente aleatoria de la asignación. Tres estudios (Moffit 1993; Kripke 1987; Benedetti 2003)

habían utilizado el método de asignación al azar en bloques. Un estudio (Schuchardt 1992) había utilizado una lista aleatoria, pero sólo dos estudios (Moffit 1993; Benedetti 2003) describieron un método verdaderamente aleatorio de asignación (asignación al azar creada por ordenador sin estratificación; sobres sellados). Aparte de estos estudios, ningún otro describió un método que impidiera el conocimiento previo de la asignación.

Evaluación del cegamiento

El cegamiento de la evaluación en la administración de fototerapia es más difícil que en los estudios con intervención farmacológica, ya que el tratamiento activo, debido al brillo intenso de la luz, no se parece al tratamiento de control. Es imposible que los pacientes no perciban el tratamiento y no pueden ser literalmente cegados al tratamiento, aunque es posible que desconozcan cuál es el tratamiento activo. Once estudios describieron la evaluación doble ciego, es decir, un paciente y un evaluador fueron cegados a los detalles de la fototerapia. Se debe tener en cuenta que estos estudios intentaron encubrir a los pacientes cuál era el tratamiento activo, pero los pacientes definitivamente no fueron cegados al brillo de la luz, y por lo tanto ningún paciente fue "cegado". Cuatro estudios eran simple ciego, y dos de ellos (Colombo 2000; Benedetti 2003) explicaron que los evaluadores no pudieron mantenerse cegados debido a las preguntas de los pacientes. Cinco estudios no mencionaron el cegamiento. Sólo dos estudios analizaron las expectativas de los pacientes (Mackert 1990; Kripke 1992), y esta cuestión se comentó pero no se analizó en otros dos estudios (Colombo 2000; Benedetti 2003).

Informe de los datos

Dado que los estudios frecuentemente presentaron los datos en gráficas y mediante valores *p*, no siempre fue posible obtener datos brutos para la síntesis. No todos los estudios informaron sistemáticamente las desviaciones estándar (DE). Si los participantes de los estudios habían abandonado el estudio después de la asignación al azar, la información de los datos no siempre era suficiente en cuanto a los motivos del abandono o el grupo al que los participantes habían pertenecido. El método de la "última observación transferida" no se mencionó en los estudios excepto en una comunicación personal (Kripke 1992). Aún no está claro si los estudios habían aplicado un análisis del tipo intención de tratar (intention-to-treat analysis) verdadero, ya que el número de pacientes en los resultados de punto final (cuando se informaron) rara vez coincidieron con aquellos informados al inicio del estudio. En cuatro de cinco estudios con diseño cruzado (cross-over) (Kripke 1983; Kripke 1987; Giedke 1989; van den Burg 1990), hubo datos disponibles del primer brazo, lo que permitió el enfoque de metanálisis. Se estableció contacto con los autores del quinto estudio cruzado (cross-over) (Sumaya 2001) para obtener información adicional.

Aparte de los dos estudios calificados con A (Moffit 1993; Benedetti 2003), todos los otros estudios pertenecían a la categoría de calidad B (aleatorios pero con encubrimiento incierto de la asignación). En casi un tercio de los estudios, los

números de pacientes asignados a cada grupo de tratamiento fueron idénticos. Cuando la asignación se hace al azar, es poco probable que esto ocurra a menos que se haya realizado una asignación al azar en bloques. Los estudios no formularon observaciones sobre esto.

RESULTADOS

La búsqueda

La búsqueda en el registro del Grupo Cochrane de Depresión, Ansiedad y Neurosis (Cochrane Depression, Anxiety and Neurosis Group) arrojó 160 registros (enero de 2003). Después de que dos revisores cribaron (screening) las búsquedas de forma independiente, se identificaron 33 citas posibles. La evaluación de los informes completos de la búsqueda, el cribaje (screening) de las referencias de informes, las actas de congresos disponibles y la correspondencia con los autores de los estudios identificados arrojaron 49 informes de 20 ensayos separados que cumplían con los criterios de inclusión de la revisión. La mayoría de los estudios excluidos eran estudios abiertos no aleatorios. Según el protocolo del estudio, los estudios que evaluaron la fototerapia para la depresión estacional se encontraban fuera del alcance de esta revisión y se incluirán en otra revisión Cochrane.

Comentarios generales

Si había varios grupos de intervenciones activas en el estudio, se agrupaban todos los grupos experimentales (grupo de tratamiento activo) y se los comparaba colectivamente con el grupo control. Para evaluar el efecto de la inclusión en el análisis de estudios que posiblemente no tenían una distribución normal, se evaluaron las puntuaciones de punto final de escalas primarias de calificación del estado de ánimo con los estudios que sólo tenían una distribución normal, es decir, que cumplían con los criterios originales de nuestro protocolo "la DE multiplicada por dos era menor que un promedio". Sin embargo, puesto que el resultado (los detalles se presentan más abajo) fue similar al de un grupo entero, se han analizado todos los resultados sin la exclusión de los estudios en los que no puede presuponerse una distribución normal. En las variables dicotómicas, los abandonos se clasificaron como "fracasos". Se debe tener en cuenta que esta clasificación puede haber sobrestimado el número de pacientes con resultado deficiente.

Para evaluar el efecto de la inclusión de los estudios que no cumplieron con los criterios estrictos de una distribución normal, se excluyeron los estudios en los que el promedio era menor que la DE multiplicada por dos (Kripke 1983; Giedke 1989; Holsboer 1994; Yamada 1995; Fritzsche 2001a; Benedetti 2003; Loving 2002; Prasko 2002). Cuando se utilizó la puntuación de punto final de escalas primarias de calificación del estado de ánimo, el resultado de los estudios que tenían una distribución normal no difirió del resultado del grupo entero.

Calidad general

En general, la calidad de los informes no fue buena. Todos los ensayos informaron el procedimiento de asignación aleatoria sin una información adecuada sobre el ocultamiento de la asignación. Por lo general, los procedimientos de cegamiento tampoco se describieron de forma adecuada. Muchos estudios no informaron el número de abandonos ni especificaron los motivos del abandono. Los ensayos no informaron si habían realizado un análisis del tipo intención de tratar (intention-to-treat analysis). Los resultados del metanálisis se basan en 18 estudios, porque las DE y las puntuaciones promedio del resultado de dos estudios (Schuchardt 1992; Sumaya 2001) no estuvieron disponibles al momento de preparar la revisión. Estos dos estudios habían informado beneficios significativos de la luz brillante.

Observaciones específicas

Estado global

En ninguno de los estudios se pudo obtener la información de los pacientes sin mejoría clínica/deterioro mediante los criterios dicotómicos de la CGI. Las puntuaciones continuas de punto final de la CGI indicaron que, en base a un pequeño estudio a mediano plazo (Prasko 2002), el tratamiento de control tendió a ser más eficaz que la luz brillante.

Estado mental

La respuesta al tratamiento, analizada mediante las puntuaciones de punto final de escalas primarias de calificación del estado de ánimo y mediante un modelo de efectos fijos, fue significativamente mejor en el grupo de luz brillante comparado con el grupo de tratamiento de control (18 estudios, 505 pacientes; diferencia de medias estandarizada (DME): -0,20; IC: -0,38 a -0,01). Una diferencia de medias estandarizada negativa significa que el grupo de luz brillante era mejor que el grupo control. Este hallazgo se debió principalmente al beneficio significativo del tratamiento a corto plazo de siete días o menos (12 estudios, 367 pacientes; modelo de efectos fijos: DME: -0,23; IC: -0,44 a -0,02). El tratamiento a mediano plazo no demostró una superioridad significativa de la luz brillante (seis estudios, 138 pacientes; modelo de efectos fijos: DME: -0,10; IC: -0,45 a 0,24). Dado que se encontró heterogeneidad significativa, también se analizó el modelo de efectos aleatorios que es más conservador. Según la evaluación con este modelo, tanto los estudios a corto plazo como los efectos totales de los estudios dejaron de ser estadísticamente significativos a favor de la luz brillante sobre el tratamiento de control (estudios a corto plazo: DME: -0,27; IC: -0,64 a 0,10; grupo total: DME: -0,22; IC: -0,52 a 0,09). La exclusión del valor atípico detectado en uno de los estudios a corto plazo (Loving 2002) tuvo poco efecto sobre el resultado a corto plazo (12 estudios, 366 pacientes; modelo de efectos fijos: DME: -0,24; IC: -0,45 a -0,02; modelo de efectos aleatorios: DME: -0,28; IC: -0,65 a 0,09) o los resultados de todos los estudios (18 estudios, 504 pacientes; modelo de efectos fijos: DME: -0,20; IC: -0,38 a -0,02; modelo de efectos aleatorios: DME: -0,23; IC: -0,53 a 0,08). Seis estudios con datos disponibles de

las puntuaciones de cambio de escalas primarias de calificación del estado de ánimo que incluían DE (Kripke 1983; Kripke 1987; Kripke 1992; Bloching 2000; Colombo 2000; Loving 2002) también estuvieron significativamente a favor de la luz brillante en base a un modelo de efectos fijos pero no en base a un modelo de efectos aleatorios (seis estudios, 198 pacientes; modelo de efectos fijos: DME: -0,35; IC: -0,64 a -0,06; modelo de efectos aleatorios: DME: -0,46; IC: -1,10 a 0,18).

Al analizar los estudios con respuestas al tratamiento evaluadas por los médicos se encontró un beneficio significativo similar para la luz brillante en los estudios a corto plazo (nueve estudios, 258 pacientes; modelo de efectos fijos: DME: -0,35; IC: -0,61 a -0,10) y en el grupo total (14 estudios, 376 pacientes; modelo de efectos fijos: DME: -0,23; IC: -0,44 a -0,01), mientras que en los estudios a mediano plazo no hubo diferencias significativas en el efecto del tratamiento entre los grupos de luz brillante y de tratamiento de control (cinco estudios, 118 pacientes; modelo de efectos fijos: DME: 0,04; IC: -0,33 a 0,42). Una evaluación más conservadora con el modelo de efectos aleatorios coincidió con las comparaciones anteriores aunque se perdió la significación estadística (estudios a corto plazo: DME: -0,40; IC: -0,90 a 0,10; el grupo total: DME: -0,23; IC: -0,61 a 0,15). En las respuestas de autoevaluación, los efectos de la fototerapia con luz brillante y del tratamiento de control fueron prácticamente iguales con un enfoque de modelo de efectos fijos (estudios a corto plazo: nueve estudios, 320 pacientes; DME: -0,02; IC: -0,24 a 0,20; estudios a mediano plazo: tres estudios, 68 pacientes; DME: -0,11; IC: -0,60 a 0,37; grupo total: 12 estudios, 388 pacientes; DME: -0,04; IC: -0,24 a 0,17).

Solamente hubo dos estudios a corto plazo (Mackert 1990; Yamada 1995) que habían aplicado sólo luz brillante, es decir, los pacientes no estuvieron expuestos a la privación del sueño u otros tratamientos complementarios y no recibieron medicación. La respuesta al tratamiento, evaluada mediante un modelo de efectos fijos, fue mejor para la luz brillante que para el tratamiento de control (dos estudios, 69 pacientes; DME: -0,64; IC: -1,14 a -0,14). Con un modelo de efectos aleatorios más conservador, el resultado coincidió con un enfoque de modelo de efectos fijos aunque no alcanzó significación estadística (DME: -0,73; IC: -1,58 a 0,12).

Según el criterio de la reducción del 50% de la puntuación de la HDRS, no hubo diferencias entre los grupos: 20 de 39 pacientes (51%) del grupo de luz brillante y 17 de 32 pacientes (53%) del grupo de tratamiento de control no presentaron mejorías (tres estudios, 71 pacientes; riesgo relativo (RR): 0,94; IC: 0,61 a 1,46). Un estudio (Prasko 2002) utilizó un criterio más conservador de la definición de mejoría (mejoría del 50% y una puntuación menor que 8). En la muestra de su estudio, nueve de 13 pacientes (69%) del grupo de luz brillante y siete de diez pacientes (70%) del grupo de tratamiento de control no presentaron mejorías.

Sólo pocos estudios a corto plazo (Yamada 1995; Colombo 2000; Loving 2002) habían analizado el deterioro del estado mental o las recurrencias de los participantes durante el tratamiento. Estos estudios demostraron una tendencia a la aparición de menos deterioro/recurrencias en el grupo de luz brillante en comparación con los hallazgos en el grupo de tratamiento de control, pero el resultado no fue estadísticamente significativo (tres estudios, 120 pacientes; RR: 0,40; IC: 0,12 a 1,31). Ninguno de los estudios a mediano plazo proporcionó información sobre este resultado.

Las puntuaciones del valor inicial para las intervenciones de cada estudio se presentan en la tabla "Otros datos".

Efectos adversos

Un estudio que utilizó el tratamiento farmacológico concomitante con trimipramina informó en detalle los efectos adversos (Holsboer 1994), y otros estudios proporcionaron notas breves sobre los efectos adversos durante el estudio. Seis estudios suministraron información sobre la aparición de manía, y en el único estudio que había detectado pacientes con manía (Colombo 2000), la enfermedad fue más frecuente en el grupo de tratamiento de control. La evaluación de la hipomanía se informó en siete estudios, en los que 19 de 118 participantes en el grupo de luz brillante y tres de 101 pacientes en el grupo control desarrollaron hipomanía (siete estudios, 219 pacientes; RR: 4,91; IC: 1,66 a 14,46; número necesario para dañar (NND): 8; IC: 5 a 20). Debe reconocerse que la clasificación de los abandonos como "fracasos" podría sobrestimar el número de pacientes con este efecto adverso así como con otros resultados deficientes. La cefalea fue ligeramente más frecuente en el grupo de luz brillante que en el grupo de tratamiento de control, aunque no alcanzó significación estadística (tres estudios, 109 pacientes; RR: 2,26; IC: 0,91 a 5,59). Ninguno de los pacientes presentó trastornos del sueño. Las dificultades para conciliar el sueño fueron más frecuentes en el grupo de luz brillante, aunque sólo un estudio proporcionó esta información (Kripke 1992). La agitación, las cefaleas, la visión borrosa y la irritación ocular fueron ligeramente más frecuentes aunque sin significación estadística en el grupo de luz brillante que en el grupo control (agitación: dos estudios, 89 pacientes; RR: 3,22; IC: 0,95 a 10,89; cefaleas: dos estudios, 109 pacientes; RR: 2,26; IC: 0,9 a 5,59; visión borrosa: dos estudios, 89 pacientes; RR: 2,22; IC: 0,73 a 6,78; irritación ocular: dos estudios, 68 pacientes; RR: 3,53; IC: 0,97 a 12,88). Otros efectos adversos aislados no demostraron preferencias sobre los grupos de tratamiento. Dos estudios (Mackert 1990; Holsboer 1994) habían aplicado una escala de síntomas estructurada para los efectos adversos: el estudio a corto plazo (Mackert 1990) no encontró diferencias significativas entre los grupos de tratamiento, mientras que el estudio a mediano plazo (Holsboer 1994) demostró algunos efectos adversos de cierta significación aunque sin importancia estadística en el grupo de luz brillante que en el grupo de tratamiento de control.

Aceptabilidad del tratamiento

La aceptabilidad del tratamiento, analizada por el número de pacientes que abandonaron el estudio, no demostró diferencias significativas entre los grupos (16 estudios, 453 pacientes; RR: 1,35; IC: 0,60 a 3,07).

Calidad de vida, costo-efectividad y seguimiento

Los estudios incluidos no evaluaron estos resultados. El seguimiento de las puntuaciones del estado de ánimo solamente se evaluó en cinco estudios (Giedke 1989; van den Burg 1990; Kripke 1992; Holsboer 1994; Benedetti 2003) y fue corto (entre dos días y dos semanas). Estos estudios no demostraron una superioridad estadísticamente significativa de la luz brillante sobre el tratamiento de control (cinco estudios, 189 pacientes; DME: 0,15; IC: -0,14 a 0,44).

Mortalidad

Ninguno de los estudios mencionó la mortalidad o las lesiones permanentes. Los estudios en los que todos los participantes habían completado un tratamiento asignado permitieron establecer indirectamente la conclusión de que no se produjeron muertes.

Análisis de sensibilidad y de subgrupos

Los resultados a corto plazo fueron ligeramente mejores aunque sin significación estadística que los resultados a mediano plazo. Dado que no hubo estudios a largo plazo disponibles, no fue posible comparar los efectos del tratamiento a corto y a largo plazo.

No se pudo realizar la comparación entre los estudios que incluyeron pacientes hospitalizados y pacientes ambulatorios, ya que solamente un estudio proporcionó las puntuaciones de resultado sobre el tratamiento ambulatorio para el metanálisis.

Para evaluar el efecto del procedimiento de privación del sueño, se crearon los siguientes subgrupos: privación del sueño concomitante (nueve estudios, 266 pacientes), privación del sueño incierta (dos estudios, 21 pacientes) y sin privación del sueño (seis estudios, 167 pacientes). Las respuestas al tratamiento entre los estudios con pacientes sometidos a la privación del sueño y aquellos sin esta intervención demostraron que con un enfoque de modelo de efectos fijos, los estudios de privación del sueño demostraron una tendencia no significativa a favor de la luz brillante sobre el tratamiento de control (nueve estudios, 266 pacientes; DME: -0,22; IC: -0,47 a 0,22), mientras que en los estudios sin privación del sueño, la fototerapia con luz brillante fue significativamente mejor que el tratamiento de control (seis estudios, 167 pacientes; DME: -0,34; IC: -0,66 a -0,02). Cuando se aplicó un modelo de efectos aleatorios al último grupo, se perdió la significación (DME: -0,36; IC: -0,99 a 0,26). Si se despertaba a los pacientes entre una y dos horas antes de la hora habitual, no había diferencias entre los grupos de luz brillante y de tratamiento de control en base a un enfoque de modelo de efectos fijos (dos estudios, 21 pacientes; DME: 0,39; IC: -0,50 a 1,28). En los estudios que aplicaron las dos intervenciones, fototerapia con luz brillante y privación del

sueño, un enfoque de modelo de efectos fijos reveló que los pacientes que respondieron a la privación del sueño presentaron una respuesta significativamente mejor desde el punto de vista estadístico a la fototerapia con luz brillante que al tratamiento de control (cuatro estudios, 63 pacientes; DME: -1,02; IC: -1,60 a -0,45). A pesar de haberse aplicado un modelo de efectos aleatorios más conservador, el resultado siguió siendo significativo (DME: -1,24; IC: -2,45 a -0,03). Este hallazgo se debió principalmente a los estudios a corto plazo (un enfoque de modelo de efectos fijos: tres estudios, 43 pacientes; DME: -1,84; IC: -2,60 a -1,07) y permaneció estadísticamente significativo incluso cuando se aplicó un modelo de efectos aleatorios (DME: -1,84; IC: -2,60 a -1,07). En un estudio a mediano plazo no hubo diferencias en la respuesta entre la fototerapia con luz brillante y el tratamiento de control (un estudio, 20 pacientes; DME: 0,07; IC: -0,81 a 0,95). Los pacientes que no respondieron a la privación del sueño no demostraron diferencias significativas en la respuesta entre la fototerapia con luz brillante y el tratamiento de control según un enfoque de modelo de efectos fijos (tres estudios, 45 pacientes; DME: -0,25; IC: -0,85 a 0,36).

Una gran mayoría de los estudios había aplicado un tratamiento farmacológico concomitante (14 estudios, 329 pacientes) mientras que sólo pocos estudios no administraron tratamiento farmacológico (cuatro estudios, 134 pacientes). La evaluación del tratamiento farmacológico concomitante reveló que en los estudios con pacientes que recibieron tratamiento farmacológico concomitante, la luz brillante demostró una eficacia estadísticamente significativa sobre el tratamiento de control con un enfoque de modelo de efectos fijos (14 estudios, 329 pacientes; DME: -0,25; IC: -0,47 a -0,02), pero cuando se aplicó un modelo de efectos aleatorios se perdió la significación (DME: -0,24; IC: -0,61 a 0,12). Los estudios con pacientes que no recibieron tratamiento farmacológico concomitante revelaron una tendencia estadísticamente no significativa a la respuesta a la luz brillante sobre el tratamiento de control (cuatro estudios, 134 pacientes; DME: -0,18; IC: -0,53 a 0,17).

Para evaluar la hora del día de la administración de fototerapia con luz brillante, los estudios fueron clasificados en los siguientes grupos: luz matutina (11 estudios, 297 pacientes), luz vespertina (dos estudios, 43 pacientes), luz durante toda la noche (dos estudios, 80 pacientes), luz matutina y vespertina (dos estudios, 20 pacientes) y momentos diferentes de administración de la fototerapia (dos estudios, 65 pacientes). En base a un enfoque de modelo de efectos fijos, el efecto de la luz matutina fue significativamente mejor desde el punto de vista estadístico que el del tratamiento de control (11 estudios, 297 pacientes; DME: -0,38; IC: -0,62 a -0,14), mientras que la administración de fototerapia en otros momentos del día no demostró ser superior al tratamiento de control. Incluso con un modelo de efectos aleatorios más conservador, la respuesta a la fototerapia matutina siguió siendo significativamente mejor desde el punto de vista estadístico que la respuesta al tratamiento de control (DME: -0,43; IC: -0,82 a -0,05).

Cuando se evaluó la combinación de fototerapia con luz brillante matutina y privación del sueño concomitante, la respuesta a esta combinación demostró una tendencia estadísticamente no significativa para la luz brillante sobre el tratamiento de control en base a un enfoque de modelo de efectos fijos (cinco estudios, 166 pacientes; DME: -0,28; DME: -0,59 a 0,03). Con el uso del mismo modelo de efectos fijos, la luz matutina sin privación del sueño concomitante fue significativamente más eficaz desde el punto de vista estadístico que el tratamiento de control (cinco estudios, 124 pacientes; DME: -0,53; IC: -0,91 a -0,16) y el resultado permaneció estadísticamente significativo aun cuando se aplicó un modelo de efectos aleatorios más conservador (DME: -0,62; IC: -1,24 a -0,01).

En la mitad de los estudios (nueve estudios, 243 pacientes) se utilizó una combinación de tratamiento farmacológico concomitante y luz matutina, mientras que la luz matutina sin tratamiento farmacológico fue poco habitual (dos estudios, 54 pacientes). La evaluación del efecto de la combinación de tratamiento farmacológico concomitante y luz brillante matutina demostró que no hubo diferencias entre las dos condiciones de luz matutina con o sin tratamiento farmacológico. Con un enfoque de modelo de efectos fijos, ambas condiciones estuvieron significativamente a favor de la luz brillante desde el punto de vista estadístico sobre el tratamiento de control (tratamiento combinado: nueve estudios, 243 pacientes; DME: -0,32; IC: -0,60 a -0,08; fototerapia sola: dos estudios, 54 pacientes; DME: -0,57; IC: -1,14 a -0,01), pero con un modelo de efectos aleatorios más conservador se perdió la significación estadística (tratamiento combinado: DME: -0,36; IC: -0,79 a 0,07; fototerapia sola: DME: -1,03; -2,63 a 0,58).

La mayoría de los estudios había utilizado una caja de luz (12 estudios, 275 pacientes) mientras que muy pocos estudios utilizaron otros dispositivos (cinco estudios, 157 pacientes). En los estudios que utilizaron una caja de luz, un enfoque de modelo de efectos fijos demostró que la luz brillante fue más eficaz que el tratamiento de control (12 estudios, 275 pacientes; DME: -0,50; IC: -0,75 a -0,25) y la significación estadística permaneció aun cuando se aplicó un modelo de efectos aleatorios (DME: -0,47; IC: -0,86 a -0,08). En los estudios que utilizaron otros dispositivos, p.ej. habitaciones iluminadas, el tratamiento de control tendió a ser mejor que la fototerapia pero el resultado no alcanzó significación estadística (cinco estudios, 157 pacientes; DME: 0,21; IC: -0,11 a 0,52).

No hubo diferencias en los contrastes entre los grupos de luz brillante y de tratamiento de control en cuanto a la intensidad de la luz brillante (más de 2500 lux: ocho estudios, 198 pacientes; máximo de 2500 lux: ocho estudios, 133 pacientes) o la duración de la exposición a la luz (más de una hora: 13 estudios, 368 pacientes; una hora o menos: cuatro estudios, 123 pacientes).

Puesto que sólo uno de los dos estudios que evaluaron pacientes geriátricos pudieron proporcionar puntuaciones de la escala de calificación para el metanálisis y ninguno de los estudios había

evaluado pacientes jóvenes, aún no se ha podido evaluar la cuestión de la edad.

Los estudios de mayor calidad metodológica (categoría A) demostraron la superioridad inequívoca de la luz brillante sobre el tratamiento de control (dos estudios, 50 pacientes; DME: -0,90; IC: -1,50 a -0,31), incluso con un enfoque de modelo de efectos aleatorios más conservador (DME: -0,90; IC: -1,50 a -0,31). La significación estadística de los estudios de menor calidad metodológica (categoría B) fue más débil y no alcanzó significación estadística cuando se analizó con un modelo de efectos fijos (16 estudios, 455 pacientes; DME: -0,12; IC: -0,31 a 0,07).

Además, dos estudios (Fritzsche 2001a, Fritzsche 2001b) habían reclutado un pequeño número de pacientes con depresión estacional. La respuesta a la fototerapia con luz brillante no fue mejor en estos estudios que en los estudios que sólo habían reclutado pacientes con depresión no estacional.

La solidez de los hallazgos se probó en resultados dicotómicos en los que se presupuso que los abandonos eran fracasos del tratamiento. Si los abandonos por motivos desconocidos no se consideraban fracasos del tratamiento, el resultado no cambiaba en los reanálisis en comparación con los análisis primarios.

Expectativas del paciente

Sólo dos estudios evaluaron las expectativas de los pacientes (Mackert 1990; Kripke 1992).

Distribución en embudo (funnel plot) para detectar el sesgo de publicación

En algunas de las comparaciones con sólo un estudio, no fue posible realizar la distribución en embudo (funnel plot) propuesto para detectar el sesgo de publicación. Para los resultados en los que era posible realizar distribuciones en embudo (funnel plot) (ver "Cifras adicionales" en "Cifras"), la inspección visual no demostró indicios de asimetría.

DISCUSIÓN

Comentarios generales

Los estudios identificados generalmente fueron de corta duración, pequeños (con poco poder estadístico) y no informaron muchos resultados con el suficiente detalle como para permitir la combinación de todos los datos posibles.

Esta revisión se benefició de búsquedas exhaustivas de la literatura mundial con respecto a la fototerapia así como del contacto personal con los autores y otros expertos en el área. La investigación anterior sobre el tema se ha basado en menos estudios: una revisión sistemática reciente sobre fototerapia para los trastornos del estado de ánimo (Gaynes 2003) sólo había incluido cuatro estudios y concluyó que la luz era eficaz con tamaños del efecto equivalentes a los de los ensayos de tratamiento farmacológico antidepressivo, mientras que un metanálisis anterior (Thompson 2002) había incluido cuatro

estudios y no logró demostrar eficacia. Otra revisión (Kripke 1998) que había identificado seis estudios demostró que la fototerapia con luz brillante era eficaz especialmente como tratamiento complementario. Otra de las fortalezas principales de esta revisión sistemática fue que sólo se incluyeron estudios aleatorios para la depresión no estacional en el análisis. La fototerapia para la depresión estacional se estudiará en una futura revisión Cochrane.

Un problema importante de este metanálisis es que los estudios de fototerapia con luz brillante no tuvieron un cegamiento completo. El cegamiento de la evaluación en la administración de fototerapia es más difícil que en los estudios con intervención farmacológica, ya que el tratamiento activo, debido al brillo intenso de la luz, no se parece al tratamiento de control. Es imposible que los pacientes no perciban el tratamiento y no pueden ser literalmente cegados al tratamiento, aunque es posible que desconozcan cuál es el tratamiento activo. Este podría ser un problema que cause sesgos hacia el beneficio del tratamiento activo. Otro defecto es que para varios resultados hubo pocos o ningún dato de ensayos aleatorios de alta calidad. Los números pequeños y por consiguiente, la falta de poder estadístico podrían haber hecho que muchos hallazgos sean propensos al error tipo II (un cegamiento de un efecto real), y varias hipótesis importantes no encontraron una respuesta confiable. En muchos de los documentos faltó información importante, como detalles sobre la población, el procedimiento de asignación al azar y el número de abandonos. Algunos estudios se informaron más de una vez, incluso los resultados preliminares y las submuestras con análisis post hoc.

El diseño de los estudios de fototerapia con luz brillante fue muy variable, y sorprendentemente pocos estudios habían evaluado la luz brillante como la única intervención (Mackert 1990; Yamada 1995). El número y el tamaño de los ensayos fueron deficientes para analizar la mejoría clínica global, el deterioro del estado mental o las recurrencias durante el tratamiento y los efectos adversos. Las puntuaciones de cambio estuvieron disponibles en seis estudios y el seguimiento del resultado sólo en cinco estudios.

Fue posible realizar análisis del tipo intención de tratar (intention-to-treat analysis) bajo la presuposición de que las personas que abandonaron temprano presentaron resultados negativos. Este procedimiento puede introducir un sesgo que haría que los brazos de tratamiento fueran similares si tienen un número igual de abandonos, o exagerar su divergencia si tienen una tasa de abandonos diferencial.

Generalizabilidad de los hallazgos

Con respecto a la generalizabilidad de los resultados principales de esta revisión, los pacientes de los ensayos parecieron ser similares a los que se observan en la práctica clínica, en cuanto a la presencia o la ausencia de depresión mayor concomitante, la duración de la enfermedad, los contextos y los grupos etarios.

Informe del cegamiento de la asignación

La asignación al azar y el cegamiento no se informaron bien. Por lo general, los estudios sólo afirmaron tener un protocolo de asignación al azar, pero no informaron cómo realizaron este procedimiento. Los estudios que informaron haber realizado el cegamiento no siempre especificaron a quién cegaron. Debido a la naturaleza de la fototerapia con luz brillante, es difícil mantener a los pacientes cegados a la opción de tratamiento, aunque podrían tener las mismas expectativas con respecto al tratamiento activo y el tratamiento de control. Muy pocos estudios habían estudiado las expectativas de los pacientes con respecto al tratamiento (Mackert 1990; Kripke 1992).

La calidad de los estudios incluidos fue calificada con "B" en todos los estudios menos en dos que fueron calificados con "A" (Benedetti 2003, Moffit 1993), lo que sugiere que incluso los resultados presentados en esta revisión sistemática podrían ser propensos a sesgos y a una sobrestimación del efecto. En general, la información del proceso y los resultados de los ensayos fue deficiente. Algunos estudios tuvieron que ser excluidos debido a la falta de información acerca de la posible asignación al azar y el número de participantes asignados al azar a diversos brazos de tratamiento. Si la información hubiese sido más detallada se podrían haber incluido más datos en la revisión.

Impresión global

El estado global se informó de forma deficiente y no demostró que alguna de las opciones de tratamiento ofreciera más beneficios estadísticamente significativos que la otra.

Estado mental

La respuesta al tratamiento, analizada por las puntuaciones de punto final de escalas primarias de calificación del estado de ánimo y mediante el uso de un enfoque estadístico conservador, fue moderadamente mejor aunque sin significación estadística en el grupo de luz brillante en comparación con el grupo de tratamiento de control. Este hallazgo se debió principalmente al resultado basado en los estudios a corto plazo. Al analizar los pocos estudios que emplearon el criterio de la reducción del 50% de la puntuación de la HDRS, no hubo diferencias significativas entre los grupos, aunque los pacientes tratados con luz brillante demostraron una tendencia hacia menos deterioro del estado mental o recurrencias durante el tratamiento que aquellos que recibieron el tratamiento de control.

Efectos adversos

La prevalencia de hipomanía y dificultades para conciliar el sueño fue más alta en los pacientes que recibieron fototerapia con luz brillante (lo que demostró un riesgo de que uno de ocho pacientes desarrollara hipomanía en el grupo de luz brillante). La agitación, las cefaleas, la visión borrosa y la irritación ocular también demostraron una tendencia a tener una mayor prevalencia en el grupo de luz brillante. Se debe tener en cuenta que el estudio que proporcionó los datos más exhaustivos para los efectos adversos (Holsboer 1994) evaluaba la fototerapia con luz brillante como complemento de la trimipramina, un

antidepresivo tricíclico con propiedades anticolinérgicas que podría influir en el tamaño de la pupila. En consecuencia, es posible que los efectos adversos informados en esta revisión no sean los efectos "puros" causados por la luz brillante en sí. Además, aunque el estudio era aleatorio, el grupo que recibió luz brillante tenía factores pronósticos significativamente más limitados, como la duración de la enfermedad, al inicio del estudio. Otra razón para la posible presencia de sesgos podría ser la falta de información de los efectos adversos en la mayoría de los estudios. Además, se debe reconocer que la clasificación de los pacientes que abandonaron el estudio como "fracasos" podría sobrestimar el número de pacientes con efectos adversos.

Aceptabilidad del tratamiento

En base a las pruebas limitadas de nuestro metanálisis, la fototerapia con luz brillante y el tratamiento de control parecieron ser igualmente aceptables, como se demuestra por las tasas globales de abandonos del estudio.

Calidad de vida, evaluación económica y estudios a largo plazo

No se encontraron estudios aleatorios que evaluaran la calidad de vida de los pacientes que recibieron fototerapia con luz brillante o una evaluación económica del tratamiento.

Mortalidad

A pesar de la asociación de la depresión con el suicidio y la autoagresión deliberada, no se informaron estos resultados.

Análisis de Subgrupos

No se encontraron estudios de evaluación a largo plazo. Por lo tanto, no fue posible evaluar si los efectos del tratamiento a largo plazo difirieron en sus resultados de los ensayos que evaluaron el tratamiento a corto plazo. Hubo una tendencia a que los estudios que evaluaron los efectos a corto plazo demostraran un efecto ligeramente más beneficioso que los estudios que evaluaron los estudios a mediano plazo. Estos estudios indican que la luz brillante puede ser eficaz en tan sólo una semana.

Puesto que solamente dos estudios (Schuchardt 1992; Loving 2002) utilizaron el contexto ambulatorio en su estudio y sólo uno de ellos proporcionó puntuaciones de resultado para el metanálisis, no se compararon los estudios de pacientes hospitalizados versus pacientes ambulatorios.

Los ensayos de fototerapia que utilizaron la privación del sueño concomitante demostraron que la luz brillante fue más beneficiosa que el tratamiento de control para los pacientes que respondieron a la privación del sueño. El hallazgo se debió principalmente a los estudios a corto plazo. En los estudios con pacientes que no responden a la privación del sueño, no hubo diferencias entre el grupo de luz brillante y el grupo de tratamiento de control.

Hubo una tendencia a que la luz brillante sea más eficaz en los pacientes que recibieron tratamiento farmacológico concomitante en comparación con el grupo sin tratamiento

farmacológico, aunque con un enfoque más conservador, los estudios que administraron un tratamiento farmacológico concomitante perdieron la significación estadística.

La administración de luz brillante matutina demostró que la fototerapia fue más beneficiosa que el tratamiento de control, mientras que la fototerapia administrada en otros momentos del día o por la noche no demostró beneficios estadísticamente significativos sobre el grupo de tratamiento de control. La fototerapia matutina sin privación del sueño concomitante fue levemente más eficaz que la combinación de fototerapia y privación del sueño. La eficacia de la luz brillante matutina sobre el tratamiento de control fue igual en los grupos con y sin tratamiento farmacológico concomitante.

Los ensayos que utilizaron una caja de luz demostraron que la fototerapia con luz brillante fue más eficaz que el tratamiento de control en comparación con los resultados de los ensayos que utilizaron otros dispositivos.

Los ensayos que utilizaron una mayor intensidad de fototerapia (> 2500 lux) no difirieron en sus resultados de los ensayos con menor intensidad de luz.

Los ensayos en los que la fototerapia tuvo una mayor duración no difirieron en sus resultados de los ensayos con una duración más corta de fototerapia, aunque la duración y la intensidad pueden haber tenido factores de confusión.

Sólo dos ensayos (Moffit 1993; Sumaya 2001) habían estudiado pacientes geriátricos, y en uno de ellos aún faltaban las puntuaciones de resultado del primer brazo de tratamiento; ninguno de los ensayos había estudiado pacientes muy jóvenes. En consecuencia, no fue posible evaluar si los ensayos que estudiaron pacientes muy ancianos o muy jóvenes difirieron en sus resultados de los ensayos que estudiaron pacientes adultos. Sin embargo, el estudio con pacientes muy ancianos, que ya se ha incluido (Moffit 1993), presentó resultados positivos.

En base a sólo dos estudios de alta calidad (Moffit 1993; Benedetti 2003), los estudios con mayor calidad metodológica demostraron una eficacia más significativa de la fototerapia con luz brillante en comparación con el tratamiento de control que los estudios con menor calidad metodológica.

La respuesta a la fototerapia con luz brillante no fue mejor en dos estudios que incluyeron pacientes con depresión estacional y no estacional (Fritzsche 2001a; Fritzsche 2001b) que en los estudios que habían aplicado fototerapia sólo a pacientes con depresión no estacional.

CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Implicaciones para la práctica

1. Para los médicos

Nuestra conclusión general es que el beneficio de la fototerapia para la depresión no estacional es modesto aunque alentador. Aunque la eficacia clínica de la fototerapia con luz brillante

sobre el tratamiento de control fue modesta, la luz administrada por la mañana o entre los pacientes que respondieron a la privación del sueño fue beneficiosa para la respuesta al tratamiento. En general, el efecto principal se encontró en los estudios a corto plazo, lo que podría indicar una acción más rápida que con los fármacos antidepresivos. Es posible que una caja de luz sea un dispositivo preferible para administrar la luz brillante. Se debe estudiar a la hipomanía como un posible efecto adverso. Los hallazgos de esta revisión deben interpretarse con cautela, ya que en los estudios de fototerapia con luz brillante resulta muy difícil lograr un cegamiento verdadero, y además porque los estudios incluidos fueron de diversos contextos, sólo a corto y a mediano plazo y muy heterogéneos en los métodos de tratamiento, los grupos de pacientes y los resultados.

Se aplicó una amplia variedad de duraciones e intensidades de luz brillante. La luz de intensidad y duración diaria alta versus baja no demostró que una fuera superior a la otra. También se debe recordar que la investigación anterior ha demostrado que estas variables se interrelacionan y posiblemente tengan factores de confusión, es decir, cuanto mayor sea la intensidad, la duración más corta será eficaz.

Esta revisión abordó todas las formas de depresión no estacional. No fue posible evaluar suficientemente el beneficio de la luz brillante en formas específicas de depresión y en diversos grupos etarios. En particular, faltaron ECA de más de cuatro semanas de tratamiento. En ensayos futuros de fototerapia se deben evaluar los efectos a largo plazo de la fototerapia en las indicaciones tanto terapéuticas como de mantenimiento.

2. Para las personas con depresión

Es probable que la luz brillante administrada por la mañana sea beneficiosa en el tratamiento de la depresión no estacional. La mayoría de los estudios la han utilizado como terapia complementaria, y es probable que las personas que se beneficien de la fototerapia con luz brillante sean aquellas que son sensibles a la privación del sueño. En general, el efecto a corto plazo de la luz brillante fue levemente mejor que el efecto a más largo plazo. Una caja de luz es un dispositivo eficaz para administrar la fototerapia. Se necesita más información con respecto a diversas formas de depresión, diferentes grupos etarios y el valor terapéutico de la luz con fines de tratamiento y mantenimiento.

3. Para los elaboradores de políticas

No hay datos con respecto al efecto a largo plazo de la fototerapia con luz brillante en la depresión no estacional, o el impacto de la luz brillante en la utilización de los servicios de salud y los costos. Por ejemplo, no fue posible evaluar si la fototerapia con luz brillante acorta la duración de la estancia hospitalaria, aunque se ha asociado a las habitaciones de hospital iluminadas con luz más brillante con una duración más corta de la hospitalización en dos estudios (Beauchemin 1996;

Benedetti 2001), que no se pudieron incluir en el metanálisis debido a la variabilidad en sus intervenciones.

Esta revisión destaca que se necesita la colaboración de industrias, patrocinadores y organismos reguladores para garantizar que los ensayos clínicos futuros utilicen la información de los estudios anteriores sobre este tema. Estos organismos deben solicitar u obtener acceso a las pruebas existentes que estudian detenidamente los aspectos de tratamiento para otras enfermedades tratadas con luz brillante. Luego, deben asegurarse de que esta información describa el diseño de los ensayos clínicos en las etapas de planeamiento. Es probable que esta intervención reduzca cualquier sesgo real o percibido con respecto a los estudios de tolerabilidad y eficacia de la fototerapia con luz brillante en el futuro.

Implicaciones para la investigación

La mayoría de los estudios aleatorios existentes son ensayos a corto plazo, realizados en contextos hospitalarios, que se centraron en resultados clínicos. Los estudios cortos pueden subestimar tanto los efectos adversos como la eficacia global.

Está claro que se necesitan más ensayos para evaluar las ventajas y desventajas de la fototerapia con luz brillante, especialmente en contextos ambulatorios. Los ensayos deben ser de mayor duración que los existentes para evaluar el efecto perdurable de la luz brillante en los síntomas agudos y la enfermedad crónica así como el impacto en la vida de una persona. Se necesitan evaluaciones económicas concomitantes para evaluar las implicaciones de costos de este tratamiento en la práctica clínica, tanto para los pacientes mismos como para el sistema de asistencia sanitaria.

Los ensayos de fototerapia deben mejorar el encubrimiento de la asignación, la asignación al azar y el cegamiento de manera rigurosa. Estos procedimientos deben informarse lo suficientemente como para permitirle al lector crítico tener la seguridad de que se haya abordado cada una de estas posibles fuentes de sesgo. La imposibilidad de lograr que estos ensayos sean verdaderamente doble ciego se describe más arriba, de manera que el reconocimiento honesto de estos problemas resulte en pruebas de investigación más rigurosas y confiables. Se deberían utilizar cuestionarios para evaluar las expectativas de los pacientes.

Los estudios deben planearse para cubrir poblaciones especiales de depresión no estacional como la depresión resistente al tratamiento, los diferentes tipos de depresión, el primer episodio de depresión, los síntomas depresivos en la infancia y la adolescencia así como en la vejez para brindar información sobre los resultados en cada subgrupo de pacientes. Se necesita más información acerca del momento adecuado para administrar la fototerapia así como del beneficio de los tratamientos complementarios como los fármacos o la privación del sueño.

Para evaluar la fototerapia con luz brillante se debería tratar de encontrar una intervención óptima para el paciente en cuanto a la hora del día de luz brillante, la duración y la intensidad de

la fototerapia. Al menos los estudios de mayor duración deben extenderse al entorno del paciente, donde los efectos y las limitaciones causadas por el tratamiento se observan con mayor claridad.

Debe fomentarse que los investigadores utilicen escalas de calificación ampliamente reconocidas, cuya validez y confiabilidad sean aceptables. El uso de escalas de evaluación de síntomas invita a los investigadores a que informen los datos de forma continua, pero las escalas de calificación que evalúan los efectos adversos habitualmente no siguen una distribución normal y pueden ser problemáticas en el análisis de datos. En lo posible, debe promoverse el uso adicional de medidas de resultado dicotómicas. Los resultados dicotómicos como las recurrencias, la interrupción del tratamiento y el reingreso pueden ser de relevancia más directa para los médicos y los elaboradores de políticas. Estas medidas de resultado podrían obtenerse sin costo adicional para los investigadores.

Los motivos de la interrupción del tratamiento deben informarse en detalle. La ausencia de muertes y efectos adversos potencialmente mortales debe informarse sistemática y explícitamente. Deben realizarse análisis por intención de tratar, los cuales deben reportarse con suficiente detalle para que el lector pueda estar seguro que de hecho se realizaron. Debe utilizarse la "última observación transferida" u otros métodos para incluir los datos de pacientes de la mayor cantidad de participantes posible en el análisis de datos de punto final.

Es probable que el perfil de efectos adversos afecte no sólo la seguridad sino también la calidad de vida y el cumplimiento a largo plazo. La inclusión de medidas de resultado como la calidad de vida, la satisfacción con el tratamiento, las recurrencias y el reingreso hospitalario también permitiría presentar una evaluación económica significativa.

Los datos deben presentarse preferiblemente mediante tablas que incluyan medias, desviaciones estándar y el número real de pacientes bajo estudio. Debe promoverse el uso de resultados binarios cuando sea posible, siempre que puedan presentarse los puntos de corte relevantes. Aunque los datos de cambio entre la etapa inicial y la etapa de punto final serían informativos, se necesitan las puntuaciones de punto final para que las comparaciones entre los estudios sean más accesibles.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la base editorial de la CCDAN su valiosa ayuda y apoyo, especialmente el asesoramiento sobre la estrategia de búsqueda y las búsquedas para esta revisión, y a los Dres. John Geddes y Kristian Wahlbeck sus útiles observaciones sobre el protocolo. Se agradece a los siguientes colegas que han proporcionado ayuda inestimable en la recuperación de datos para la revisión: Sonia Ancoli-Israel, Francesco Benedetti, Susan Benloucif, Benedikt Bloching, Maria Corral, Henner Giedke, Namni Goel, Siegfried Kasper, Raymond Lam, Richard Loving, Donald Moss, Alexander Neumeister, Barbara Parry,

Jan Prasko, Alexander Putilov, Martina Reide, Isabel Sumaya, Lukasz Swiecicki, Anna Wirz-Justice, Naoto Yamada, Gina Zirpoli.

POTENCIAL CONFLICTO DE INTERÉS

Arja Tuunainen: ninguno conocido.

Daniel F. Kripke: ningún interés de dominio en los fabricantes de dispositivos de iluminación o fototerapia. Colaboración en el pasado en subsidios con Apollo Lighting Systems y Synchrony Applied Health Sciences. Contribución de cajas de luz de Sunbox.

Takuro Endo: ninguno conocido.

FUENTES DE FINANCIACIÓN

Recursos externos

- Finnish Office of Health Care Technology Assessment (FinOHTA) FINLAND
- NIH/NIA (AG 12364) USA

Recursos internos

- University of Helsinki FINLAND
- Helsinki University Central Hospital (HUCH) FINLAND
- University of California San Diego (UCSD) USA
- Hokkaido University Graduate School of Medicine, Sapporo, Hokkaido JAPAN

REFERENCIAS

Referencias de los estudios incluidos en esta revisión

Benedetti 2003 {published and unpublished data}

*Benedetti F, Colombo C, Pontiggia A, Bernasconi A, Florita M, Smeraldi E. Morning light treatment hastens the antidepressant effect of citalopram: a placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Psychiatry* 2003;**64**(6):648-53.

Bloching 2000 {published and unpublished data}

*Bloching B, Dechêne C, Täschner KL. Outlasting antidepressant effect of late partial sleep deprivation by bright light therapy. *Journal of Sleep Research* 2000;**9**(Suppl 1):21.

Bloching B, Dechêne C, Täschner KL. Bright light stabilizes the antidepressant effect of late partial sleep deprivation. *Society of Light Treatment and Biological Rhythms Abstracts*. 2001.

Colombo 2000 {published and unpublished data}

Benedetti F, Colombo C, Barbini B, Lucca A, Campori E, Cigala Fulgosi M et al. Light and lithium to sustain the rapid effects of total sleep deprivation in bipolar depression. *European Neuropsychopharmacology* 2001;**11**(Suppl 2):52.

Benedetti F, Colombo C, Barbini B, Smeraldi E. Light treatment effects in bipolar disorder. *Society of Light Treatment and Biological Rhythms (SLTBR) Abstracts*. 2001.

Colombo C, Benedetti F, Barbini B, Campori E, Cigala Fulgosi M. Light, lithium and sleep phase advance to sustain the rapid effects of total sleep deprivation in bipolar depression. *The World Journal of Biological Psychiatry* 2001;**2**(Suppl 1):352.

Colombo C, Lucca A, Benedetti F, Barbini B, Campori E, Smeraldi E. Total sleep deprivation combined with lithium and light therapy in the treatment of bipolar depression: replication of main effects and interaction. *Psychiatry Research* 2000;**95**:43-53.

Fritzsche 2001a {published data only}

*Fritzsche M, Heller R, Hill H, Kick H. Sleep deprivation as a predictor of response to light therapy in major depression. *Journal of Affective Disorders* 2001;**62**:207-15.

Heller R, Fritzsche M, Hill H, Kick H. Sleep deprivation as a predictor of response to light therapy in major depression [Schlafentzug als prädiktor für das ansprechen auf lichttherapie bei major depression]. *Fortschritte der Neurologie Psychiatrie* 2001;**69**(4):156-63.

Fritzsche 2001b {published data only}

*Fritzsche M, Heller R, Hill H, Kick H. Sleep deprivation as a predictor of response to light therapy in major depression. *Journal of Affective Disorders* 2001;**62**:207-15.

Heller R, Fritzsche M, Hill H, Kick H. Sleep deprivation as a predictor of response to light therapy in major depression [Schlafentzug als prädiktor für das ansprechen auf lichttherapie bei major depression]. *Fortschritte der Neurologie Psychiatrie* 2001;**69**(4):156-63.

Giedke 1989 {published and unpublished data}

Bloching B. *Lässt sich die antidepressive wirkung des schlafentzugs in hellem licht verbessern?*. Tübingen: Druck Köhler, 1994.

*Giedke H, Bloching B. Therapeutic sleep deprivation in a brightly lit room. In: Horne J, editor(s). *Sleep '88*. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 1989:245-7.

Holsboer 1994 {published data only}

Holsboer-Trachsler E. *Neurobiologische und psychopathologische verlaufsmessungen bei depressionstherapie: trimipramin, schlafentzug und licht*. *Bibliotheca Psychiatrica*, No. 166. Freiburg: Karger, 1994.

*Holsboer-Trachsler E, Hemmeter U, Hatzinger M, Seifritz E, Gerhard U, Hobi V. Sleep deprivation and bright light as potential augmenters of antidepressant drug treatment - neurobiological and psychometric assessment of course. *Journal of Psychiatric Research* 1994;**28**(4):381-99.

Holsboer-Trachsler E, Stohler R, Hatzinger M, Gerhard U, Hobi V, Witz-Justice A. Bright light and sleep deprivation improve cognitive psychomotor performance in major depression. *Society of Light Treatment and Biological Rhythms (SLTBR) Abstracts*. 1990:28.

Müller MJ, Seifritz E, Hatzinger M, Hemmeter U, Holsboer-Trachsler E. Side effects of adjunct light therapy in patients with major depression. *European Archives in Psychiatry and Clinical Neuroscience* 1997;**247**:252-8.

Kripke 1983 {published and unpublished data}

*Kripke DF, Risch SC, Janowsky DS. Lighting up depression. *Psychopharmacology Bulletin* 1983;**19**(3):526-30.

Kripke 1987 {published and unpublished data}

Kripke DF, Gillin JC, Mullaney DJ, Risch SC, Janowsky DJ. Five-day bright light treatment of major depressive disorders. *Sleep Research* 1985;**14**:132.

- *Kripke DF, Gillin JC, Mullaney DJ, Risch SC, Janowsky DS. Treatment of major depressive disorders by bright white light for 5 days. In: Halaris A, editor(s). *Chronobiology and Psychiatric Disorders*. New York: Elsevier, 1987:207-18.
- Kripke DF, Mullaney DJ, Gillin JC, Risch SC, Janowsky DS. Phototherapy of non-seasonal depression. In: Shagass C, Josiassen RC, Bridger WH, Weiss KJ, Stoff D, Simpson GM, editor(s). *Biological Psychiatry 1985*. Elsevier Science Publishing Co, 1986:993-5.
- Kripke 1992** {published and unpublished data}
Kripke DF, Gillin JC, Mullaney DJ. Depressive nonseasonal response to bright light. *141st Annual Meeting of the American Psychiatric Association*. 1988:96.
- Kripke DF, Gillin JC, Mullaney DJ. Bright light benefit unrelated to REM latency. *142nd Annual Meeting of the American Psychiatric Association, New Research Program and Abstracts*. 1989:137.
- Kripke DF, Mullaney DJ, Gillin JC, Risch SC, Janowsky DS. Phototherapy of non-seasonal depression. In: Shagass C, Josiassen RC, Bridger WH, Weiss KJ, Stoff D, Simpson GM, editor(s). *Biological Psychiatry 1985*. Elsevier Science Publishing Co, 1986:993-5.
- *Kripke DF, Mullaney DJ, Klauber MR, Risch SC, Gillin JC. Controlled trial of bright light for nonseasonal major depressive disorders. *Biological Psychiatry* 1992;**31**:119-34.
- Kripke DF, Mullaney DJ, Savides TJ, Gillin JC. Phototherapy for nonseasonal major depressive disorders. In: Rosenthal NE, Blehar NC, editor(s). *Seasonal Affective Disorders and Phototherapy*. New York: Guilford, 1989:342-56.
- Loving 2002** {published and unpublished data}
Loving RT, Kripke DF, Shuchter SR. Bright light augmentation of antidepressant medication. *Society of Light Treatment and Biological Rhythms (SLTBR) Abstracts*. 1999;**11**:33.
- *Loving RT, Kripke DF, Shuchter SR. Bright light augments antidepressant effects of medication and wake therapy. *Depression and Anxiety* 2002;**16**:1-3.
- Mackert 1990** {published data only}
Baumgartner A, Volz HP, Campos-Barros A, Stieglitz RD, Mansmann U, Mackert A. Serum concentrations of thyroid hormones in patients with nonseasonal affective disorders during treatment with bright and dim light. *Biological Psychiatry* 1996;**40**:899-907.
- Mackert A, Volz HP, Stieglitz RD, Müller-Oerlinghausen B. Effect of bright light on non-seasonal depressive disorder. *Pharmacopsychiatry* 1990;**23**:151-4.
- Mackert A, Volz HP, Stieglitz RD, Müller-Oerlinghausen B. Light treatment of non-seasonal affective disorder. *Pharmacopsychiatry* 1989;**22**:206.
- *Mackert A, Volz HP, Stieglitz RD, Müller-Oerlinghausen B. Phototherapy in nonseasonal depression. *Biological Psychiatry* 1991;**30**:257-68.
- Rao ML, Müller-Oerlinghausen B, Mackert A, Stieglitz RD, Strelb B, Volz HP. The influence of phototherapy on serotonin and melatonin in non-seasonal depression. *Pharmacopsychiatry* 1989;**23**:155-8.
- Rao ML, Müller-Oerlinghausen B, Mackert A, Strelb B, Stieglitz RD, Volz HP. Blood serotonin, serum melatonin and light therapy in healthy subjects and in patients with nonseasonal depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1992;**86**:127-32.
- Volz HP, Mackert A, Stieglitz RD, Müller-Oerlinghausen B. Diurnal variations of mood and sleep disturbances during phototherapy in major depressive disorder. *Psychopathology* 1991;**25**:238-46.
- Volz HP, Mackert A, Stieglitz RD, Müller-Oerlinghausen B. Are there differential effects of phototherapy on chronobiological parameters of endogenous depressives?. *Pharmacopsychiatry* 1989;**22**:220.
- Volz HP, Mackert A, Stieglitz RD, Müller-Oerlinghausen B. Nebenwirkungen der phototherapie bei nichtsaisonal depressiven patienten. In: Gaebel W, Laux G, editor(s). *Biologische Psychiatrie Synopsis 1990/91*. Berlin: Springer Verlag, 1992:363-5.
- Volz HP, Mackert A, Stieglitz RD, Müller-Oerlinghausen B. Effect of bright white light therapy on non-seasonal depressive disorder. *Journal of Affective Disorders* 1990;**19**:15-21.
- Votz HP, Mackert A, Stieglitz RD. Side-effects of phototherapy in nonseasonal depressive disorder. *Pharmacopsychiatry* 1991;**24**:141-3.
- Moffit 1993** {published data only}
*Moffit MT. Bright light treatment of late-life depression. *Dissertation thesis* 1993.
- Moffit MT, Ancoli-Israel S. Bright light treatment of late-life depression. *Society of Light Treatment and Biological Rhythms (SLTBR) Abstracts*. 1993:41.
- Neumeister 1996a** {published and unpublished data}
*Neumeister A, Goessler R, Lucht M, Kapitay T, Bamas C, Kasper S. Bright light therapy stabilizes the antidepressant effect of partial sleep deprivation. *Biological Psychiatry* 1996;**39**:16-21.
- Neumeister A, Goessler R, Lucht M, Kasper S. Combination of sleep deprivation and light therapy. *150th Annual Meeting of the American Psychiatric Association*. 1997:112.
- Neumeister A, Stastny J, Praschak-Rieder N, Willeit M, Kasper S. Light treatment in depression (SAD, s-SAD & non-SAD). In: Holick MF, Jung EG, editor(s). *Biologic Effects of Light 1998*. Boston: Kluwer Academic Publishers, 1999:409-16.
- Neumeister 1996b** {published and unpublished data}
*Neumeister A, Goessler R, Lucht M, Kapitay T, Bamas C, Kasper S. Bright light therapy stabilizes the antidepressant effect of partial sleep deprivation. *Biological Psychiatry* 1996;**39**:16-21.
- Neumeister A, Goessler R, Lucht M, Kasper S. Combination of sleep deprivation and light therapy. *150th Annual Meeting of the American Psychiatric Association*. 1997:112.
- Neumeister A, Stastny J, Praschak-Rieder N, Willeit M, Kasper S. Light treatment in depression (SAD, s-SAD & non-SAD). In: Holick MF, Jung EG, editor(s). *Biologic Effects of Light 1988*. Boston: Kluwer Academic Publishers, 1999:409-16.
- Prasko 2002** {published data only}
Prasko J, Baudis P, Klaschka J, Lestina J, Novotná D, Ondráčková I et al. Bright light therapy in patients with recurrent nonseasonal unipolar major depressive disorder - double blind study. *Society of Light Treatment and Biological Rhythms (SLTBR) Abstracts*. 1995;**7**:48.
- Prasko J, Baudis P, Lestina J, Novotná D, Kosová J, Ondráčková I. Double-blind study of bright light therapy and imipramine for major depressive disorder. *Abstracts of the X World Congress of Psychiatry, Madrid, Spain*. 1996;**2**:248.
- *Prasko J, Horack J, Klaschka J, Kosova J, Ondrackova I, Sipek J. Bright light therapy and/or imipramine for inpatients with recurrent non-seasonal depression. *Neuroendocrinology Letters* 2002;**23**:109-13.
- Schuchardt 1992** {published data only}
Kasper S, Ruhrmann S, Schuchardt HM. The effects of light therapy in treatment indications other than seasonal affective disorder (SAD). In: Holick MF, Jung EG, editor(s). *Biologic Effects of Light 1993*. Berlin: Walter de Gruyter & Co, 1994:206-18.
- Schuchardt HM, Kasper S. Lichttherapie in der psychiatrischen praxis. *Fortschritte der Neurologie Psychiatrie* 1992;**60**(S2):193-4.
- *Schuchardt HM, Kasper S, Ruhrmann S. Is light therapy able to enhance the anti-depressant effect of fluoxetine in patients with non-seasonal major depression?. *Pharmacopsychiatry* 1993;**26**:201.

Sumaya 2001 *{published and unpublished data}*

*Sumaya IC, Rienzi BM, Deegan JF II, Moss DE. Bright light treatment decreases depression in institutionalized older adults: a placebo-controlled crossover study. *Journal of Gerontology: Medical Sciences* 2001;**56A**(6):M356-60.

van den Burg 1990 *{published data only}*

*van den Burg W, Bouhuys AL, van den Hoofdakker RH, Beersma DGM. Sleep deprivation in bright and dim light: antidepressant effects on major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders* 1990;**19**:109-17.

Yamada 1995 *{published data only}*

*Yamada N, Martin-Iverson MT, Daimon K, Tsujimoto T, Takahashi S. Clinical and chronobiological effects of light therapy on nonseasonal affective disorders. *Biological Psychiatry* 1995;**37**:866-73.

Referencias de los estudios excluidos de esta revisión

Beauchemin 1996

Beauchemin KH, Hays P. Sunny hospital rooms expedite recovery from severe and refractory depressions. *Year Book of Psychiatry and Applied Mental Health*. Vol. 7, Mosby-Year Book Inc, 1998:214-5.

*Beauchemin KM, Hays P. Sunny hospital rooms expedite recovery from severe and refractory depressions. *Journal of Affective Disorders* 1996;**40**:49-51.

Beauchemin 1997

*Beauchemin KM, Hays P. Phototherapy is a useful adjunct in the treatment of depressed in-patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1997;**95**(5):424-7.

Benedetti 2001

*Benedetti F, Colombo C, Barbini B, Campori E, Smeraldi E. Morning sunlight reduces length of hospitalization in bipolar depression. *Journal of Affective Disorders* 2001;**62**:221-3.

Benedetti F, Colombo C, Barbini B, Smeraldi E. Light treatment effects in bipolar disorder. *Society of Light Treatment and Biological Rhythms (SLTBR) Abstracts*. 2001.

Benloucif 2002

*Benloucif S, Ortiz R, Orbeta L, Keng M, Janssen I, Zee PZ. Evening light normalizes phase but morning light improves daytime performance in older adults. *Sleep* 2002;**25**:A59.

Brown 2001

*Brown MA, Goldstein-Shirley J, Robinson J, Casey S. The effects of a multi-modal intervention trial of light, exercise, and vitamins on women's mood. *Women & Health* 2001;**34**(3):93-112.

Corral 2001

Corral M. Non-pharmacological treatments for postpartum depression: light therapy. *Archives of Women's Mental Health*. 2001;**3**(Suppl 2):3.

Corral M. Bright light therapy for postpartum depression. *Canadian Psychiatric Association's Annual General Meeting Syllabus*. 2002:84.

Corral M, Xanthoula K. Bright light therapy in the treatment of postpartum depression. *World Psychiatric Association Meeting Abstracts*. 2002:189-90.

*Corral MR, Patton S, Kostaras X. Bright light treatment of postpartum depression. *Society of Light Treatment and Biological Rhythms (SLTBR) Abstracts*. 2001.

Dietzel 1986

*Dietzel M, Saletu B, Lesch OM, Sieghart W, Schjerve M. Light treatment in depressive illness. Polysomnographic, psychometric and neuroendocrinological findings. *European Neurology* 1986;**25**(Suppl 2):93-103.

Gordijn 1998

*Gordijn MCM, Beersma DGM, Korte HJ, Van den Hoofdakker RH. Testing the hypothesis of a circadian phase disturbance underlying depressive mood in nonseasonal depression. *Journal of Biological Rhythms* 1998;**13**(2):132-47.

Gordijn MCM, Beersma DGM, Korte HJ, Van den Hoofdakker RH. Light therapy in depressed patients and controls: effects on sleep. In: AML Coenen, editor(s). *Sleep-wake research in the Netherlands*. Leiden: Dutch Society for Sleep-Wake Research, 1992;**3**:61.

Gordijn MCM, Beersma DGM, Korte HJ, Van den Hoofdakker RH. Light therapy in non-seasonal, depressed patients and controls: effects on sleep. *Sleep Research* 1991;**20A**:534.

Heim 1988

*Heim M. On the effectiveness of bright-light therapy in cyclothymic axial syndromes examined in a cross-over study against partial deprivation of sleep [Zur effizienz der bright-light-therapie bei zyklolythymen achsensyndromen - eine cross-over-studie gegenüber partiellem schlafentzug]. *Psychiatrie Neurologie medical Psychologie* 1988;**40**:269-77.

Kasper 1989

Kasper S, Rogers SLB, Madden PA, Joseph-Vanderpool JR, Rosenthal NE. The effects of phototherapy in the general population. *Journal of Affective Disorders* 1990;**18**:211-9.

*Kasper S, Rogers SLB, Yancey A, Schulz PM, Skwerer RG, Rosenthal NE. Phototherapy in individuals with and without subsyndromal seasonal affective disorder. *Archives of General Psychiatry* 1989;**46**:837-44.

Kripke 1981

*Kripke DF. Photoperiodic mechanisms for depression and its treatment. In: Perris C, Struwe G, Jansson B, editor(s). *Biological Psychiatry* 1981. Elsevier/North-Holland Biomedical Press, 1981:1249-52.

Kripke DF, Risch SC, Janowsky D. Bright white light alleviates depression. *Psychiatry Research* 1983;**10**:105-12.

Köhler 1989

*Köhler WK, Pelzer A, Schmidt KP, Carella AB, Pflug B. Bright light and DIM light in the therapy of depression: effects on the circadian system and clinical results. *Pharmacopsychiatry* 1989;**46**:837-44.

Leibenluft 1995

Leibenluft E, Turner EH, Feldman-Naim S, Matthews J, Wehr TA, Rosenthal NE. Bright light in rapid-cycling bipolar disorder. *150th Annual Meeting of American Psychiatric Association, San Diego, USA*. 1997:111-2.

*Leibenluft E, Turner EH, Feldman-Naim S, Schwartz PJ, Wehr TA, Rosenthal NE. Light therapy in patients with rapid cycling bipolar disorder: preliminary results. *Psychopharmacology Bulletin* 1995;**31**(4):705-10.

Martin 2001

Martin JL, Marler MM, Schochat T, Ancoli-Israel S. Does light therapy improve depression in severe Alzheimer's disease?. *Society of Light Treatment and Biological Rhythms (SLTBR) Abstracts*. 2001.

Neudorfer 1989

*Neudorfer C, Schwitzer J, Schifferle I, Blecha HG, Meise U, Friedrich H et al. Light therapy for non-seasonal affective disorders with hypersomnia. *Pharmacopsychiatry* 1989;**22**:210-1.

Oren 2002

*Oren DA, Wisner KL, Spinelli M, Epperson CN, Peindl KS, Terman JS et al. An open trial of morning light therapy for treatment of antepartum depression. *American Journal of Psychiatry* 2002;**159**(4):666-9.

Oren DA, Wisner KL, Spinelli M, Epperson CN, Peindl KS, Terman JS et al. Morning light treatment for antepartum depression. *Society of Light Treatment and Biological Rhythms (SLTBR) Abstracts*. 1999;**11**:7.

Pinchasov 2000

Pinchasov BB, Shurgaja AM, Grischin OV, Putilov AA. Effects of midday kinesitherapy and light therapy on mood, physical performance, and oxygen consumption in women with depression. *Society of Light Treatment and Biological Rhythms (SLTBR) Abstracts*. 1997;**9**:16.

*Pinchasov BB, Shurgaja AM, Grischin OV, Putilov AA. Mood and energy regulation in seasonal and non-seasonal depression before and after midday treatment with physical exercise or bright light. *Psychiatry Research* 2000;**94**:29-42.

Prasko 1988a

*Prasko J. The acceleration of antidepressant's effects by using phototherapy in endogenous depression. *Psychopharmacology* 1988;**96**(Suppl):398.

Prasko J, Foldmann P, Prasková H, Zindr V. Hastened onset of the effect of antidepressive drugs when using three types of timing of intensive white light [Urychlení nástupu účinku antidepresiv při použití tří druhů nacasování intenzivního bílého světla]. *Ceskoslovenska Psychiatrie* 1988;**84**(6):373-83.

Prasko J, Goldmann P, Zindr R, Zindr V. Hastening the onset of action of tricyclic antidepressants by using bright white light [Urychlení nástupu účinku tricyklických antidepresiv užitím jasného bílého světla]. *Ceskoslovenska Psychiatrie* 1987;**83**(6):376-84.

Prasko 1988b

*Prasko J. The acceleration of antidepressant's effects by using phototherapy in endogenous depression. *Psychopharmacology* 1988;**96**(Suppl):398.

Prasko J, Foldmann P, Prasková H, Zindr V. Hastened onset of the effect of antidepressive drugs when using three types of timing of intensive white light [Urychlení nástupu účinku antidepresiv při použití tří druhů nacasování intenzivního bílého světla]. *Ceskoslovenska Psychiatrie* 1988;**84**(6):373-83.

Prasko J, Goldmann P, Zindr R, Zindr V. Hastening the onset of action of tricyclic antidepressants by using bright white light [Urychlení nástupu účinku tricyklických antidepresiv užitím jasného bílého světla]. *Ceskoslovenska Psychiatrie* 1987;**83**(6):376-84.

Reide 1994

Reide M, Göhlert C. Lichttherapie in der behandlung depressive psychosen. *Wiss Zeitschrift der Humboldt-Universität zu Berlin. R. Medizin* 1992;**41**(2):95-8.

*Reide M, Göhlert C. Light therapy in the treatment of nonseasonal major depressive disorder. In: Holick MF, Jung EG, editor(s). *Biologic effects of light 1993*. Berlin: Walter de Gruyter & Co, 1994:281-6.

Stewart 1990

*Stewart JW, Quitkin FM, Terman M, Terman JS. Is seasonal affective disorder a variant of atypical depression? Differential response to light therapy. *Psychiatry Research* 1990;**33**:121-8.

Stewart JW, Quitkin FM, Terman M, Terman JS. Is seasonal affective disorder a variant of atypical depression?. *Society of Light Treatment and Biological Rhythms (SLTBR) Abstracts*. 1989:22.

Stinson 1990

*Stinson D, Thompson C. Clinical experience with phototherapy. *Journal of Affective Disorders* 1990;**18**:129-35.

Thalén 2001

Thalén BE. *Light treatment in seasonal and nonseasonal depression: diagnostic, clinical and neuroendocrine studies*. Stockholm: Repro Print, 1996.

*Thalén BE, Kjellman BF, Moerkrid L, Wibom R, Wetterberg L. Light treatment in seasonal and nonseasonal depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1995;**91**:352-60.

Thalén BE, Moerkrid L, Wetterberg L, Kjellman BF. Clinical and neuroendocrinological studies of the effect of light treatment in seasonal and nonseasonal depression. *Society of Light Treatment and Biological Rhythms (SLTBR) Abstracts*. 2001.

Wehr 1985

*Wehr TA, Rosenthal NE, Sack DA, Gillin JC. Antidepressant effects of sleep deprivation in bright and dim light. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1985;**72**:161-5.

Yerevanian 1986

*Yerevanian BI, Anderson JL, Grota LJ, Bray M. Effects of bright incandescent light on seasonal and nonseasonal major depressive disorder. *Psychiatry Research* 1986;**18**:355-64.

Referencias de los estudios en espera de evaluación

Deltito 1991

Deltito JA, Moline M, Pollak C, Curran MJ. The effect of bright light treatment on non-SAD unipolar and bipolar spectrum depressed patients. *Society of Light Treatment and Biological Rhythms (SLTBR) Abstracts*. 1989:118.

*Deltito JA, Moline M, Pollak C, Martin LY, Maremmani I. Effects of phototherapy on non-seasonal unipolar and bipolar depressive spectrum disorders. *Journal of Affective Disorders* 1991;**23**:231-7.

Referencias de los estudios en marcha

Goel 2001

Dr. N. Goel, Wesleyan University, Middletown, CT 06459, USA. E-mail: ngoel@wesleyan.edu.. Bright light and negative ion treatment in patients with chronic depression.. *Ongoing study* 2001..

*Goel N, Terman JS, Macchi MM, Stewart JW, Terman M. Bright light and negative ion treatments in patients with chronic depression. *Society of Light Treatment and Biological Rhythms (SLTBR) Abstracts*. 2001.

Zirpoli 2002

Dr. G. Zirpoli, Department of Psychiatry, University of California San Diego. E-mail: gzirpoli@ucsd.edu.. The sensitivity of melatonin to light suppression and light treatment in depressed and non-depressed children.. *Ongoing study* 1995..

Zirpoli G, Newton RP, Heyneman EK, Haynes P, Mostofi N, Tan JA et al. The sensitivity of melatonin to light suppression and light treatment in depressed and non-depressed children. *Society of Light Treatment and Biological Rhythms (SLTBR) Abstracts*. 2002;**14**:30.

*Zirpoli G, Newton RP, Heyneman EK, Haynes P, Mostofi N, Tan JA et al. The sensitivity of melatonin to light suppression and light treatment in depressed and non-depressed children. *Chronobiology International* 2002;**19**(5):997-8.

Referencias adicionales

Aitken 1969

Aitken RCB. Measuring of feeling using visual analogue scales. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1969;**62**:989-93.

Altman 1996

Altman DG, Bland JM. Detecting skewness from summary information. *BMJ* 1996;**313**:1200.

Beauchemin 1997

Beauchemin KM, Hays P. Phototherapy is a useful adjunct in the treatment of depressed in-patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1997;**95**:424-7.

Beauchemin 1998

Beauchemin KH, Hays P. Sunny hospital rooms expedite recovery from severe and refractory depressions. *Year Book of Psychiatry and Applied Mental Health*. Vol. 7, Mosby-Year Book Inc, 1998:214-5.

Beck 1981

Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry* 1981;**4**:561-71.

Brickenkamp 1962

Brickenkamp R. *Aufmerksamkeits-Belastungstest d2*. Göttingen: Hogrefe, 1962.

Campbell 1998

Campbell SS. Bright light treatment of sleep maintenance insomnia and behavioral disturbance. In: Lam RW, editor(s). *Seasonal affective disorder and beyond: Light treatment for SAD and Non-SAD conditions*. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1998:289-304.

Cassem 1995

Cassem EH. Depressive disorders in the medically ill: an overview. *Psychosomatics* 1995;**36**:S2-10.

Chesson 1999

Chesson AL Jr, Littner M, Davila D, Anderson WM, Grigg-Damberger M, Hartse K et al. Practice parameters for the use of light therapy in the treatment of sleep disorders. Standards of Practice Committee, American Academy of Sleep Medicine. *Sleep* 1999;**22**:641-60.

CIPS 1986

Collegium International Psychiatriae Scalarum (CIPS). *Collegium International Psychiatriae Scalarum (CIPS)*. Weinheim: Beltz, 1986.

Cole 1989

Cole RJ, Kripke DF. Amelioration of jet lag by bright light treatment: effects on sleep consolidation. *Sleep Research* 1989;**18**:411.

Dubovsky 1999

Dubovsky SL, Buzan R. Mood disorders. In: Hales RE, Yudofsky SC, Talbott JA, editor(s). *Textbook of psychiatry*. 3rd Edition. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1999:479-565.

Eastman 1999

Eastman CI, Martin SK. How to use light and dark to produce circadian adaptation to night shift work. *Annals of Medicine* 1999;**31**:87-98.

Egger 1997

Egger M, Davey-Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997;**315**:629-35.

Elkin 1989

Elkin I, Shea MT, Watkins JT, Imber SD, Sotsky SM, Collins JF et al. National Institute of Mental Health treatment of depression collaborative research program. General effectiveness of treatments. *Archives of General Psychiatry* 1989;**46**(11):971-82.

First 1995

First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. *Structured Clinical Interview for the DSM-IV*. New York: New York State Psychiatric Institute, Biometrics Research, 1995.

Folstein 1975

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research* 1975;**12**:189-98.

Gaynes 2003

Gaynes BN, Ekstrom D, Hamer RM, Jacobsen FM, Nemeroff CB, Suppes P et al. Phototherapy: systematic review of the evidence. *American Psychiatric Association 2003 Annual Meeting, San Francisco, CA, USA. New research abstracts*. 2003:152.

Goodwin 1982

Goodwin FK, Wirz-Justice A, Wehr TA. Evidence that the pathophysiology of depression and the mechanism of antidepressant drugs both involve alterations in circadian rhythms. *Advances in Biochemical Psychopharmacology* 1982;**32**:1-11.

Guy 1976

Guy W. *Early Clinical Drug Evaluation Unit (ECDEU) assessment manual for psychopharmacology*. Publication no 76-338. Rockville, MD: National Institute of Mental Health, 1976.

Hamilton 1960

Hamilton M. A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1960;**23**:56-62.

Kessler 1996

Kessler RC, Nelson CB, McGonagle KA, Liu J, Swartz M, Blazer DG. Comorbidity of DSM-III-R major depressive disorder in the general population: results from the US National Comorbidity Survey. *British Journal of Psychiatry - Supplementum* 1996;**30**:17-30.

Khan 2000

Khan A, Warner Ha, Brown WA. Symptom reduction and suicide risk in patients treated with placebo in antidepressant clinical trials. *Archives of General Psychiatry* 2000;**57**:311-28.

Kripke 1981

Kripke DF. Photoperiodic mechanisms for depression and its treatment. In: Perris C, Struwe G, Jansson B, editor(s). *Biological psychiatry*. Elsevier-North Holland: Biomedical Press, 1981:1249-52.

Kripke 1998

Kripke DF. Light treatment for nonseasonal depression: speed, efficacy, and combined treatment. *Journal of Affective Disorders* 1998;**49**:109-17.

Lam 1998

Lam RW, Goldner EM. Seasonality of bulimia nervosa and treatment with light therapy. In: Lam RW, editor(s). *Seasonal affective disorder and beyond*. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1998:193-220.

Lam 1999

Lam RW, Levitt AJ. *Canadian Consensus Guidelines for the Treatment of Seasonal Affective Disorder*. Vancouver, CA: Clinical and Academic Publishing, 1999.

Montgomery 1979

Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to changes. *British Journal of Psychiatry* 1979;**134**:382-9.

Mulrow 1997

Mulrow CD, Oxman A. Cochrane Collaboration Handbook [Updated 1 March 1997]. *The Cochrane Library [database on disk and CDROM]*. Oxford: Update Software, 1997.

Mulrow 1999

Mulrow CD, Williams JW Jr., Trivedi M, Chiquette E, Aguilar C, Cornell JE et al. *Treatment of Depression: Newer Pharmacotherapies. Evidence Report/Technology Assessment No. 7. (Prepared by the San Antonio Evidence-based Practice Center based at The University of Texas Health Science Center at San Antonio under Contract 290-97-0012). AHCPR Publication No. 99-E014*. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research, 1999.

Murray 1996

Murray CJ, Lopez AD. Evidence-based health policy - lessons from the global burden of disease study. *Science* 1996;**274**:740-3.

Müller 1977

Müller A. *Aufmerksamkeits-Prüf-Gerät. APG. Handanweisung*. Homburg: Saar, 1977.

Neumeister 1996

Neumeister A, Goessler R, Lucht M, Kapitany T, Bamas C, Kasper S. Bright light therapy stabilizes the antidepressant effect of partial sleep deprivation. *Biological Psychiatry* 1996;**39**:16-21.

Parry 1998

Parry B. Light therapy of premenstrual depression. In: Lam RW, editor(s). *Seasonal affective disorder and beyond*. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1998:173-91.

Partonen 2000

Partonen T, Lonnqvist J. Bright light improves vitality and alleviates distress in healthy people. *Journal of Affective Disorders* 2000;**57**:55-61.

Priebe 1987

Priebe S. Early subjective reactions predicting the outcome of hospital treatment in depressive patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1987;**76**:134-8.

Rosenthal 1989

Rosenthal NE. Light therapy. In: Gabbard GO, editor(s). *Treatments of Psychiatric Disorders*. Vol. 1, Washington, DC: APA Press, 1989:1263-73.

Tam 1995

Tam EM, Lam RW, Levitt AJ. Treatment of seasonal affective disorder: a review. *Canadian Journal of Psychiatry* 1995;**40**:457-66.

Terman 2001

Terman JS, Terman M, Lo ES, Cooper TB. Circadian time of morning light administration and therapeutic response in winter depression. *Archives of General Psychiatry* 2001;**58**:69-75.

Thompson 2002

Thompson C. Light therapy in the treatment of seasonal and non-seasonal affective disorders: a meta-analysis of randomised controlled trials. In: Partonen T, Magnusson A, editor(s). *Seasonal affective Disorder. Practice and Research*. Oxford: Oxford University Press, 2001:149-58.

von Luckner 1985

Luckner N von, Maurer M, Kuny S, Woggon B, Dittrich A. Comparison of AMP system and Comprehensive Psychopathological Rating Scale with regard to contents. *Neuropsychobiology* 1985;**13**:117-20.

von Zerssen 1983

von Zerssen BD, Koeller DM. *Die Befindlichkeits-Skala. Parallelform Bf-S und Bf-S*. Weinheim: Beltz Test, 1983.

von Zerssen 1986

von Zerssen D. Clinical self-rating scales (CSRS) of the Munich psychiatric information system (Psychis München). In: Sartorius N, Ban TA, editor(s). *Assessment of depression*. Berlin: Springer Verlag, 1986:271-303.

Williams 1990

Williams JBW, Link MJ, Rosenthal NE, Terman M. Seasonal affective disorder assessment tools packet. In: Terman M, editor(s). *SLTBR 1988-90: The Complete Works*. New York: SLTBR, 1990:207-242.

Yesavage 1983

Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Adey M. The geriatric depression rating scale: comparison with other self-report and psychiatric rating scales. In: Crook T, Ferris S, Bartus R, editor(s). *Assessment in geriatric psychopharmacology*. New Haven: Marc Powles Associates Inc, 1983:153-67.

Zung 1965

Zung WW. A self rating depression scale. *Archives of General Psychiatry* 1965;**12**:63-70.

* El asterisco señala los documentos más importantes para este estudio

TABLAS

Characteristics of included studies

| Study | Benedetti 2003 |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Methods | Allocation: randomized, 'computer generated randomization with no stratification', 'in a 3:2 manner'. Blinding: single blind, 'raters could not keep themselves blind due to patients' questions'. Duration: 4 weeks (light treatment the first 2 weeks). |
| Participants | Diagnosis: Major depressive disorder without psychotic features. Major depression (N = 21), bipolar (N = 9). DSM-IV. Inclusion criteria: absence of following conditions: other diagnoses on Axis I, mental retardation on Axis II, pregnancy, history of epilepsy, major medical or neurological disorder, treatment with long-active neuroleptic drugs within 3 months, treatment with neuroleptics or irreversible MAOIs within the last month, history of drug or alcohol dependency or abuse within 6 months. N = 30. Age: mean 54.3 years. Sex: F 24, M 6. History: duration of illness mean 13.4 years. Setting: inpatients. |
| Interventions | 1. Green light (400 lux in the morning for 30 minutes) + citalopram 40 mg/day. N = 18. 2. Deactivated negative ion generator (in the morning 1.5 hours after the optimal timing for light) + citalopram 40 mg/day. N = 12. Device: Sunnex green light box. |
| Outcomes | Clinical improvement (50% reduction HDRS). Mental state (HDRS). Physiological monitoring (ECG, lab tests). Unable to use - Mental state (ZDRS, VAS - no mean scores and SD available). |
| Notes | Light adjunct to pharmacotherapy. Groups not totally comparable (active treatment patients were awaked earlier). |
| Allocation concealment | A |
| Study | Bloching 2000 |
| Methods | Allocation: randomized, 'balanced parallel design'. Blinding: not stated. Duration: 7 days (followed by one night of LPSD). |
| Participants | Diagnosis: Depressive disorder. Major depression (N = 35). DSM-IV. Inclusion criteria: HDRS (21-item) 15 or more. N = 40. Age: mean 53 years. Sex: F 24, M 16. Setting: inpatients. |
| Interventions | 1. Bright light (minimum 2500 lux in the morning for 2 hours). N = 20. 2. Dim light (100 lux in the morning for 2 hours). N = 20. Device: light box. |
| Outcomes | Mental state (AMS, HDRS, VAS). |

Characteristics of included studies

| | |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Notes | Light after LPSD of one night. Pharmacotherapy unchanged. Assesses LPSD respondents and nonrespondents separately. |
| Allocation concealment | B |
| Study | Colombo 2000 |
| Methods | Allocation: randomized. Blinding: single blind, 'raters could not keep themselves blind due to patients' questions'. Duration: 7 days (TSD treatments in 3 nights, each separated by recovery night sleep, light at 3 AM during the TSD night and in the morning of the recovery night). |
| Participants | Diagnosis: Depressive episode. Bipolar disorder (N = 115). DSM-IV. Inclusion criteria: HDRS (21-item) more than 18. Absence of following conditions: other Axis I diagnosis, mental retardation on Axis II, pregnancy, history of epilepsy, major medical and neurological disorders, history of drug or alcohol dependency or abuse within the last 6 months. Exclusion criteria: long-acting neuroleptic drugs in the last 6 months before admission, neuroleptics or irreversible MAOIs in the previous month. N = 115 (108 completers). Age: mean 45.8 years (completers). Sex: 72 F, 36 M. History: duration of illness mean 16.2 years (completers). Setting: inpatients. |
| Interventions | 1. Bright white light (2500 lux in the morning for 60 minutes) + TSD + lithium. N = 17. 2. Bright white light (2500 lux in the morning for 60 minutes) + TSD. N = 23. 3. Red light (150 lux in the morning for 60 minutes) + TSD + lithium. N = 14. 4. Red light (150 lux in the morning for 60 minutes) + TSD. N = 19. 5. No additional light (ambient light 80 lux) + TSD + lithium. N = 15. 6. No additional light (ambient 80 lux) + TSD. N = 20. Device: not stated. |
| Outcomes | Mental state (VAS). Physiological monitoring (ECG, lab). |
| Notes | Light adjunct to either TSD plus pharmacotherapy or TSD alone. Stabilizing medication, if any, kept constant. Only interventions with light (1.-4.) included in the meta-analysis. |
| Allocation concealment | B |
| Study | Fritzsche 2001a |
| Methods | Allocation: randomized, 'TSD respondents and nonrespondents randomized separately'. Blinding: double blind, 'rater blind'. Duration: light therapy 14 days (duration of study 16 days). Light starting the 3rd day after TSD. TSD respondents. |
| Participants | Diagnosis: Major depressive disorder. Recurrent (N = 14, single episode N = 3, depressive episode of bipolar I (N = 3). DSM-IV. Inclusion criteria: TSD responders. HDRS (21-item) 16 or more. Exclusion criteria: mood disorder due to organic reasons or with ophthalmological disorders. N = 20. Age: mean 46.5 years. Sex: F 13, M 7. Setting: inpatients. |

Characteristics of included studies

| | |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Interventions | 1. Bright white light (2500 lux in the morning for 2 hours). N = 11. 2. Dim red light (50 lux in the morning for 2 hours). N = 9. Device: light box. |
| Outcomes | Mental state (HDRS). Unable to use - Clinical improvement (50% reduction HDRS - no data available). Mental state (Bf-S - no mean and SD available). |
| Notes | Light after TSD of one night. Pharmacotherapy unchanged. |
| Allocation concealment | B |
| Study | Fritzsche 2001b |
| Methods | Allocation: randomized, 'TSD respondents and nonrespondents randomized separately'. Blinding: double blind, 'rater blind'. Duration: light therapy 14 days (duration of study 16 days). Light starting on the 3rd day after TSD. TSD nonrespondents. |
| Participants | Diagnosis: Major depressive disorder. Recurrent (N = 11), single episode (N = 9). DSM-IV. Inclusion criteria: TSD nonresponders. HDRS (21-item) 16 or more. Exclusion criteria: mood disorder due to organic reasons or with ophthalmological disorders. N = 20. Age: mean 47.8 years. Sex: F 13, M 7. Setting: inpatients. |
| Interventions | 1. Bright white light (2500 lux in the morning for 2 hours). N = 10. 2. Dim red light (50 lux in the morning for 2 hours). N = 10. Device: light box. |
| Outcomes | Mental state (HDRS). Unable to use - Clinical improvement (50% reduction HDRS - no data available). Mental state (Bf-S - no mean and SD available). |
| Notes | Light after TSD of one night. Pharmacotherapy unchanged. |
| Allocation concealment | B |
| Study | Giedke 1989 |
| Methods | Allocation: randomized, 'balanced crossover design'. Blinding: not stated. Duration: 1 day. |
| Participants | Diagnosis: Major depressive disorder (N = 53), schizo-affective disorder depressive type (N = 2), minor depression (N = 2). RDC, ICD-9. Inclusion criteria: depressive symptoms due to organic or abuse reasons, HDRS (17-item) 15 or more. Exclusion criteria: suicidality, productive schizo-affective or schizophrenic psychosis, current physical illness. N = 57. Age: mean 47.6 years. Sex: F 44, M 13. History: duration of illness mean 11 years. Setting: inpatients. |

Characteristics of included studies

| | |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Interventions | 1. Bright light (5000 lux during the TSD night for 9 hours) + TSD. N = 29. 2. Normal room light (less than 300 lux during the SD for 9 hours). N = 28. Device: fluorescent light tubes. |
| Outcomes | Mental state (D-S, HDRS - 13 item, M-S). |
| Notes | Light adjunct to TSD. Pharmacotherapy unchanged. |
| Allocation concealment | B |
| Study | Holsboer 1994 |
| Methods | Allocation: randomized, 'randomly assigned to three treatment modalities'. Blinding: double blind, 'raters blind to treatment modality'. Duration: 6 weeks (light treatment 4 weeks). |
| Participants | Diagnosis: Major depressive disorder. First episode (N = 12), recurrent (N = 23), bipolar (N=6), dysthymia (N = 1). DSM-III-R. Inclusion criteria: HDRS (17-item) 18 or more. Exclusion criteria: medical illness, hormone replacement therapy. N = 42. Age: mean 52.1 years. Sex: F 20, M 22. History: duration of illness mean 7.7 years. Setting: inpatients. |
| Interventions | 1. Bright light (5000 lux 5.30-7.30 PM for 2 hours) + trimipramine. N = 14. 2. LPSD + trimipramine. N = 14. 3. Trimipramine. N = 14. Device: light box. |
| Outcomes | Clinical improvement (50% reduction HDRS). Mental state (HDRS, MADRS, D-S, VAS). Adverse effects (FSUCL). Physiological monitoring (ECG, lab, neuroendocrinological measurements). |
| Notes | Light adjunct to pharmacotherapy. Only interventions 1. and 3. compared. |
| Allocation concealment | B |
| Study | Kripke 1983 |
| Methods | Allocation: randomized, 'counterbalanced crossover'. Blinding: not stated. Duration: 1 day. |
| Participants | Diagnosis: Major depressive disorder (N = 8), bipolar II (N = 1), schizoaffective (N = 1), dysthymia (N = 1). N = 12. Age: not stated. Sex: not stated. Setting: inpatients. |
| Interventions | 1. Bright white light (2500 lux 5-6 AM for 1 hour). N = 4. 2. Dim red light (25 lux 5-6 AM for 1 hour). N = 3. 3. Dim red light (25 lux 2-3 AM for 1 hour). N = 5. Device: fluorescent bulbs in a frame. |
| Outcomes | Mental state (HDRS, BDI). |

Characteristics of included studies

| | |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Notes | Light only. Minor SD (1-to-2 hours before wakeup time). About half of the sample on pharmacotherapy. Only interventions 1. and 2. compared. |
| Allocation concealment | B |
| Study | Kripke 1987 |
| Methods | Allocation: randomized, 'blocked randomization', crossover. Blinding: double blind, 'rater blind'. Duration: 5 days. |
| Participants | Diagnosis: Major depressive disorder (N = 4), bipolar disorder (N=1), endogenous depression (N = 6), schizo-affective disorder (N = 2), minor depressive disorder (N = 1). RDC. Inclusion criteria: HDRS (24-item) and BDI at least 15. Exclusion criteria: psychotropic drugs. N = 15 (14 completers). Age: mean 46 years. Sex: F 1, M 14. Setting: inpatients. |
| Interventions | 1. Bright light (1500-2500 lux for 6 patients 5-6 AM for 1 hour, for 8 patients 5-6 AM and 9-10 PM for 2 hours). N = 7. 2. Dim red light (50 lux for 6 patients 5-6 AM for 1 hour, for 8 patients 5-6 AM and 9-10 PM for 2 hours). N = 7. Device: ceiling mounted lights. |
| Outcomes | Mental state (HDRS, BDI, circadian self-rating). |
| Notes | Light only. Minor SD (1-to-2 hours before wakeup time). No pharmacotherapy except for one patient. |
| Allocation concealment | B |
| Study | Kripke 1992 |
| Methods | Allocation: randomized, 'randomly assigned', 'for the last 16 subjects stratified by baseline Hamilton scores'. Blinding: double blind, 'rater blind'. Duration: 1 week. |
| Participants | Diagnosis: Major depressive disorder or bipolar disorder. Major depression recurrent (N = 27) or single episode (N = 12), dysthymia (N = 13), atypical bipolar (N = 6), bipolar depressed (N = 4), bipolar manic (N = 1), cyclothymic (N = 1). DSM-III. Inclusion criteria: adults, no psychotropic drugs for 10 days, no other drugs that might affect the treatment. HDRS (24-item) and BDI at least 15. Exclusion criteria: trend toward seasonality. N = 61 (51 completers). Age: mean 48 years (completers). Sex: F 1, M 50. Setting: inpatients. |
| Interventions | 1. Bright white light (2000-3000 lux for 5 patients 1 hour in the morning and 1 hour in the evening, thereafter 3 hours in the evening). N = 25. 2. Dim red light (50 lux for 7 patients one hour in the morning and 1 hour in the evening, thereafter 3 hours in the evening). N = 26. Device: ceiling mounted lights. |

Characteristics of included studies

| | |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Outcomes | Mental state (HDRS, BDI, circadian self-rating). Adverse effects (patient reports). Patient expectation (patient reports). |
| Notes | Light only. Minor SD (1-to-2 -hours before wakeup time) for 25% of the patients. No pharmacotherapy. |
| Allocation concealment | B |
| Study | Loving 2002 |
| Methods | Allocation: randomized. Blindness: single blind, 'rater not blind'. Duration: 1 week (followed by one night of LPSD). |
| Participants | Diagnosis: Major depressive disorder. DSM-IV. Exclusion criteria: seasonal trait. N = 13. Age: mean 44 years. Sex: F 11, M 2. Setting: outpatients. |
| Interventions | 1. Bright white light (10,000 lux in the morning for 30 minutes). N = 7. 2. Dim red light (100 lux in the morning for 30 minutes). N = 6. Device: light box. |
| Outcomes | Mental state (self-rated HDRS - 17-item) as part of the SIGH-SAD-SR). |
| Notes | Light after LPSD of one night. Pharmacotherapy and supportive psychotherapy unchanged. One outlier in the control group. |
| Allocation concealment | B |
| Study | Mackert 1990 |
| Methods | Allocation: randomized. Blinding: double blind, 'rater blind'. Duration: 7 days. |
| Participants | Diagnosis: Major depressive disorder. RDC, ICD-9. Exclusion criteria: seasonal depression, ophthalmological or oculomotor disorder, acute suicidality, IQ lower than 90. N = 42. Age: mean 54.2 years. Sex: F 34, M 8. Setting: inpatients. |
| Interventions | 1. Bright white light (2500 lux 7-9 AM for 2 hours). N = 22. 2. Dim red light (50 lux 7-9 AM for 2 hours). N = 20. Device: light box. |
| Outcomes | Mental state (HDRS, D-S, D-S', VAS, AMDP). Adverse effects (C- L). Patient expectation (subjective initial response). Physiological monitoring (ECG, lab). Global improvement (CGI). |

Characteristics of included studies

| | |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Notes | Light only. No pharmacotherapy. |
| Allocation concealment | B |
| Study | Moffit 1993 |
| Methods | Allocation: randomized, 'sealed envelopes', 'block of 4', 'stratified on severity of depression'. Blinding: single blind, 'patients blind'. Duration: 10 days. |
| Participants | Diagnosis: Depression. RDC. Inclusion criteria: 50 years or older, needing care for medical and/or psychiatric conditions. Exclusion criteria: severe visual impairment, history of ocular photosensitivity, red-green color blindness, organic aggressive syndrome, bipolar disorder, schizophrenia, MMSE 15 or less. N = 20. Age: mean 73.9 years. Sex: not known. Setting: nursing home patients. |
| Interventions | 1. Bright light (2500 lux 10-12 AM for 2 hours). N = 10. 2. Dim red light (50 lux 10-12 AM for 2 hours). N = 10. Device: Light box. |
| Outcomes | Mental state (GDS). Unable to use - Cognitive function (MMSE - no SD available). |
| Notes | Light only. Pharmacotherapy unchanged. |
| Allocation concealment | A |
| Study | Neumeister 1996a |
| Methods | Allocation: randomized. Blinding: double blind, 'raters blind to light condition'. Duration: 1 week, light therapy followed by one night of LPSD. LPSD responders. |
| Participants | Diagnosis: Major depressive disorder (N = 14). DSM-IV. Inclusion criteria: HDRS (17-item) at least 40% reduction after LPSD. Exclusion criteria: seasonal pattern, mood disorders due to general medical condition, retinal disorders. N = 14. Age: mean 47.1 years. Sex: F 8, M 6. History: duration of illness mean 10.1 years. Setting: inpatients. |
| Interventions | 1. Bright white light (3000 lux 7-9 AM and 5-7 PM). N = 7. 2. Dim light (100 lux (7-9 AM, 5-7 PM). N = 7. Device: light box. |
| Outcomes | Mental state (HDRS - 17-item modified). Adverse effects. |

Characteristics of included studies

| | |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Notes | Light after LPSD of one night. Pharmacotherapy unchanged. |
| Allocation concealment | B |
| Study | Neumeister 1996b |
| Methods | Allocation: randomized. Blinding: double blind, 'raters blind to light condition'. Duration: 1 week, light therapy followed by one night of LPSD. LPSD nonresponders. |
| Participants | Diagnosis: Major depressive disorder (N = 5), bipolar disorder (N = 1). DSM-IV. Inclusion criteria: HDRS (17-item) less than 40% reduction after LPSD. Exclusion criteria: seasonal pattern, mood disorders due to general medical condition, retinal disorders. N = 6. Age: mean 48.7 years. Sex: F 6, M 0. History: duration of illness mean 11.7 years. Setting: inpatients. |
| Interventions | 1. Bright white light (3000 lux 7-9 AM and 5-7 PM). N = 4. 2. Dim light (100 lux 7-9 AM and 5-7 PM). N = 2. Device: light box. |
| Outcomes | Mental state (HDRS - 17-item modified). Adverse effects. |
| Notes | Light after LPSD of one night. Pharmacotherapy unchanged. |
| Allocation concealment | B |
| Study | Prasko 2002 |
| Methods | Allocation: randomized. Blinding: double blind. Duration: 3 weeks. |
| Participants | Diagnosis: Major depressive disorder. DSM-III-R. Inclusion criteria: 20-60 years, no seasonal pattern, at least 2 episodes of major depression in life time, and at least one episode during the last 2 years, at least one episode in another season, HDRS (21-item) more than 20. Exclusion criteria: bipolar depression, panic disorder, alcoholism or drug abuse, antisocial or histrionic personality disorder, schizophrenia, organic brain impairment, mental retardation, physical illness or medical contraindications for imipramine, endocrine disease history, pregnancy, drugs causing depression during the past month, eye diseases. N = 34 (29 completers). Age: mean 42.6 years (completers). Sex: F 22, M 12. Setting: inpatients. |
| Interventions | 1. Bright light (5000 lux 6-8 AM) + imipramine 150 mg/day. N = 11. 2. Bright light (5000 lux 6-8 AM) + imipramine-like placebo. N = 9. 3. Dim red light (500 lux 6-8 AM) + imipramine 150 mg/day. N = 9. Device: light box. Bright light device: |
| Outcomes | Mental state (HDRS - 21-item, MADRS, BDI). Global state (CGI). |

Characteristics of included studies

| | |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Notes | Light adjunct to pharmacotherapy. Only interventions 1. and 3. compared. |
| Allocation concealment | B |
| Study | Schuchardt 1992 |
| Methods | Allocation: randomized, 'randomized list'. Blinding: double blind, 'blind raters'. Duration: 4 weeks. |
| Participants | Diagnosis: Major depressive disorder. DSM-III-R. Exclusion criteria: seasonal pattern. N = 40. Age: not known. Sex: not known. Setting: outpatients. |
| Interventions | 1. Bright light (2500 lux between 8 AM and 8 PM for 2 hours) + fluoxetine 20mg/day. N = not known. 2. Dim light (300 lux between 8 AM and 8 PM for 2 hours) + fluoxetine 20 mg/day. N = not known. Device: light box. |
| Outcomes | Unable to use - Mental state (HDRS, hypomania scales - no mean scores and SD available). Authors contacted. |
| Notes | Light adjunct to pharmacotherapy. |
| Allocation concealment | B |
| Study | Sumaya 2001 |
| Methods | Allocation: randomized, crossover. Blinding: not stated. Duration: 5 days. |
| Participants | Diagnosis: moderate to severe depression based on pretest score (GDS). Inclusion criteria: mentally autonomous state. Exclusion criteria: primary degenerative dementia, multi-infarct dementia, photosensitizing medications, use of antidepressants, retinal problems. N = 11 (10 completers). Age: mean 83.8 years. Sex: F 7, M 4. Setting: long-term care facility. |
| Interventions | 1. Bright light (10,000 lux between 9 AM and 12:30 PM for 30 minutes). N = 4. 2. Dim light (300 lux between 9 AM and 12:30 PM for 30 minutes). N = 3. 3. No treatment. N = 4. Device: light box. |
| Outcomes | Unable to use - Mental state (GDS - no mean scores and SD of the first phase of the crossover design available). Adverse effects (patient reports). Authors contacted. |
| Notes | Light only. Only interventions 1. and 2. compared. |
| Allocation concealment | B |

Characteristics of included studies

| Study | Yamada 1995 |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Methods | Allocation: randomized. Blinding: double blind, 'psychiatrist blind'. Duration: 7 days. |
| Participants | Diagnosis: Major depressive disorder (N = 17), bipolar disorder (N = 10). DSM-III-R. Inclusion criteria: female in luteal phase or postmenopause. Exclusion criteria: seasonal pattern, acute suicidality, neurological or somatic illness, medications. N = 27. Age: mean 47.6 years. Sex: F 18, M 9. Setting: inpatients. |
| Interventions | 1. Bright light (2500 lux 6-8 AM or 6-8 PM for two hours). N = 18. 2. Dim yellow light (500 lux 6-8 AM or 6-8 PM for 2 hours). N = 9. Device: light box. |
| Outcomes | Mental state (HDRS - 21-item). Physiological monitoring (lab, body temperature). |
| Notes | Light only. No pharmacotherapy. |
| Allocation concealment | B |
| Study | van den Burg 1990 |
| Methods | Allocation: randomized, crossover. Blinding: not stated. Duration: 2 days (two separate nights with simultaneous TSD and light intervention, separated by one recovery night). |
| Participants | Diagnosis: Major depression (N = 21), atypical bipolar disorder (N = 1), atypical depression without seasonality (N = 1). DSM-III. Inclusion criteria: BDI more than 16 and interview. N = 28 (23 completers). Age: mean 47.2 years (completers). Sex: F 11, M 12. Setting: inpatients. |
| Interventions | 1. Bright light (2000 lux from 11 PM to 7 AM for 8 hours) + TSD during two nights. N = 11. 2. Dim light (60 lux from 11 PM to 7 AM for 8 hours) + TSD during two nights. N = 12. Device: light box (bright light intervention), dimly lit room (control). |
| Outcomes | Mental state (BDI, AMS). |
| Notes | Light adjunct to TSD. Pharmacotherapy unchanged. Information on dropout groups insufficient. Results on completers only. |
| Allocation concealment | B |

Notas:

General abbreviations:

ECG - Electrocardiography

F - Female

lab - Laboratory

LPSD - Late partial sleep deprivation

M - Male

MAOI - Monoamine oxidase inhibitor

Characteristics of included studies

SD - Sleep deprivation

TSD - Total sleep deprivation

Diagnostic tools:

ICD-9 - International Classification of Diseases, ninth revision

DSM-III - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, third edition

DSM-III-R - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, third edition, revised

DSM-IV - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition

RDC - Research Diagnostic Criteria

Global effect scales:

CGI - Clinical Global Impressions

Mental state scales:

AMS - Adjective Mood Scale (von Zerssen)

AMDB - Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie

BDI - Beck Depression Inventory

Bf-S - Befindlichkeits-Skala (von Zerssen)

D-S - Depression-Skala (von Zerssen)

HDRS - Hamilton Depression Rating Scale

MARDS - Montgomery-Asberg Depression Rating Scale

M-S - Mood scale (von Zerssen)

SIGH-SAD-SR - Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale - Seasonal Affective Disorder Version - Self Report

ZDRS - Zung Depression Rating Scale

Adverse effect scales:

C-L - Complaint List

FSUCL - Fischer's Somatic Symptom/Undesired Effect Checklist

Other scales:

VAS - Visual Analogue Scale

Cognitive-psychomotor functions:

MMSE - Mini-Mental State Examination

Characteristics of excluded studies

| Study | Reason for exclusion |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Beauchemin 1996 | Allocation: randomized. Participants: patients with non-seasonal depression. Interventions: bright (sunlight) vs dim rooms (in brightly lit rooms variability in intensity of light (both at different times of a day and on sunny/cloudy days). |
| Beauchemin 1997 | Allocation: randomized. Participants: patients with non-seasonal depression. Interventions: 10,000 lux vs 2,500 lux (also lower experimental level of light intensity is high and clearly active). |
| Benedetti 2001 | Allocation: randomized. Participants: patients with non-seasonal depression. Interventions: bright (sunlight) vs dim rooms (in brightly lit rooms variability in intensity of light (both at different times a day and on sunny/cloudy days). |
| Benloucif 2002 | Allocation: not randomized. |
| Brown 2001 | Allocation: randomized. Participants: women with non-seasonal depressive symptoms. Interventions: Tri-modal intervention (walk+outdoor light+vitamin) vs placebo vitamin. |
| Corral 2001 | Allocation: randomized. Participants: postpartum depressives, more than 20% of the patients with seasonal depression. |
| Dietzel 1986 | Allocation: not randomized, case-control design. |
| Gordijn 1998 | Allocation: not randomized, case-control, crossover design. |
| Heim 1988 | Allocation: randomization not stated, crossover design. Participants: patients with cyclothymic axial syndrome. Intervention: bright light vs sleep deprivation. |

Characteristics of excluded studies

| | |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kasper 1989 | Allocation: balanced randomized. Participants: general population with seasonal difficulties of varying degrees. |
| Kripke 1981 | Allocation: quasi-randomized. |
| Köhler 1989 | Allocation: randomization not stated. Participants: patients with seasonal depression. |
| Leibenluft 1995 | Allocation: non-randomized, crossover, longitudinal comparison. |
| Martin 2001 | Allocation: randomized. Participants: nursing home patients, no clinical diagnosis of depression. |
| Neudorfer 1989 | Allocation: randomized. Participants: patients with non-seasonal depression. Interventions: light therapy for depressive patients with atypical symptoms vs for depressive patients with classical symptoms. |
| Oren 2002 | Allocation: not randomized, open trial. |
| Pinchasov 2000 | Allocation: randomized. Participants: patients with seasonal or non-seasonal depression. Interventions: bright light vs exercise (both active treatments). |
| Prasko 1988a | Allocation: randomization not stated. Authors contacted, no response as yet. |
| Prasko 1988b | Allocation: randomization not stated. Authors contacted, no response as yet. |
| Reide 1994 | Allocation: quasi-randomized (alternation). |
| Stewart 1990 | Allocation: randomization not stated. Participants: More than 20% of the patients with seasonal depression. Contrast between patients with seasonal affective disorder and patients with atypical depression. |
| Stinson 1990 | Allocation: not randomized, open trial. |
| Thalén 2001 | Allocation: not randomized. |
| Wehr 1985 | Allocation: randomized. Participants: more than 20% of patients with seasonal depression. |
| Yerevanian 1986 | Allocation: not randomized, open trial. |

Characteristics of ongoing studies

| Study | Goel 2001 |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Trial name or title | Bright light and negative ion treatment in patients with chronic depression. |
| Participants | Diagnosis: Major depressive disorder (DSM-IV). Inclusion criteria: medically healthy. No other Axis I disorders. Multicenter (Wesleyan University, the New York State Psychiatric Institute). |
| Interventions | 1. Bright light (10000 lux). N = 11. 2. Negative air ion exposure. N = 9. 3. Inactive treatment. N = unknown. |
| Outcomes | SIGH-SAD. |
| Starting date | 2001. |

Characteristics of ongoing studies

| | |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Contact information | Dr. N. Goel, Wesleyan University, Middletown, CT 06459, USA. E-mail: ngoel@wesleyan.edu. |
| Notes | Allocation: randomized. Blindness: single-blind. Duration: unknown. Supported by NIH Grant and a Wesleyan Project Grant. |
| Study | Zirpoli 2002 |
| Trial name or title | The sensitivity of melatonin to light suppression and light treatment in depressed and non-depressed children. |
| Participants | Diagnosis: Depression (DSM-IV). Inclusion criteria: age 7-18, no medication, no psychotic symptoms, no bipolar diagnosis, no recent history of substance abuse. |
| Interventions | 1. Morning light (7-10 years: 2500 lux; 11-18 years: 5000 lux). N = 11. 2. Evening light (age and light intensity as above). N = 10. 3. Dim red evening light (10 lux). N = 12. |
| Outcomes | SIGH-SAD (both child and parent evaluation). CDI. Child Daily Mood Ratings. Expectation Questionnaire. Horne-Ostberg Morningness-Eveningness Questionnaire. Child psychiatrist evaluation. |
| Starting date | 1995. |
| Contact information | Dr. G. Zirpoli, Department of Psychiatry, University of California San Diego. E-mail: gzirpoli@ucsd.edu. |
| Notes | Allocation: randomized. Blindness: single-blind. Crossover study. Duration: unknown. Supported in part by grants from the St.Giles Foundation, NARSAD, The Stanley Foundation, NIMH, NIH. |

Notas:

Diagnostic tools:

DSM-IV = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition

Mental state scales:

CDI = Child Depression Inventory

HDRS = Hamilton Depression Rating Scale

SIGH-SAD = Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale-SAD version

CARÁTULA

| | |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Titulo | Fototerapia para la depresión no estacional |
| Autor(es) | Tuunainen A, Kripke DF, Endo T. |
| Contribución de los autores | Arja Tuunainen: inició el estudio, redactó el protocolo inicial, asumió la responsabilidad principal de la obtención de datos para la revisión con los correvisores, realizó el procesamiento de datos para la revisión, fue responsable del análisis y la interpretación de los datos con los correvisores y redactó la |

| | |
|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>revisión en colaboración con los correvisores. El protocolo está avalado por Arja Tuunainen.</p> <p>Daniel F. Kripke: participó en la concepción y el diseño del estudio, formuló observaciones sobre el protocolo inicial, colaboró con la obtención, el análisis y la interpretación de los datos y participó en la redacción de la revisión.</p> <p>Takuro Endo: formuló observaciones sobre el protocolo inicial, colaboró con la obtención, el análisis y la interpretación de los datos y participó en la redacción de la revisión.</p> |
| Número de protocolo publicado inicialmente | 2003/1 |
| Número de revisión publicada inicialmente | 2004/2 |
| Fecha de la modificación más reciente" | 03 enero 2004 |
| "Fecha de la modificación SIGNIFICATIVA más reciente | 03 enero 2004 |
| Cambios más recientes | Aunque en nuestro protocolo se mencionó que sólo se utilizarían los datos que cumpliesen los criterios de la siguiente manera: 1. las desviaciones estándar y los promedios se informaban en el documento o se podían obtener de los autores y 2. la desviación estándar, al multiplicarse por dos, era menor que el promedio; durante el análisis, debido a la escasez de resultados, se decidió incluir también los datos que no cumplieron con el criterio 2. Se realizó un análisis adicional de sensibilidad para detectar el efecto de este procedimiento, que se presentó en la sección "Resultados". |
| Fecha de búsqueda de nuevos estudios no localizados | El autor no facilitó la información |
| Fecha de localización de nuevos estudios aún no incluidos/excluidos | El autor no facilitó la información |
| Fecha de localización de nuevos estudios incluidos/excluidos | El autor no facilitó la información |
| Fecha de modificación de la sección conclusiones de los autores | El autor no facilitó la información |

| | |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dirección de contacto | Dr Arja Tuunainen M.D., Ph.D. Assistant Professor Department of Psychiatry University of Helsinki Lapinlahdentie P.O.Box 320 HUS FIN-00180 FINLAND Teléfono: +358 9 471811 E-mail: arja.tuunainen@helsinki.fi Facsimile: +358 9 47181316 |
| Número de la Cochrane Library | CD004050 |
| Grupo editorial | Cochrane Depression, Anxiety and Neurosis Group |
| Código del grupo editorial | HM-DEPRESSN |

RESUMEN DEL METANÁLISIS

| 01 LUZ BRILLANTE versus TRATAMIENTO DE CONTROL | | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|---------------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Resultado | Nº de estudios | Nº de participantes | Método estadístico | Tamaño del efecto |
| 01 Estado global: 1. Puntuación de punto final de la CGI (alta = deficiente) - a mediano plazo | | | Diferencia de medias ponderada (efectos fijos) IC del 95% | Totales no seleccionados |
| 02 Estado mental: 1. Sin mejoría clínica (reducción menor al 50% en la HDRS) | 3 | 71 | Riesgo Relativo (efectos fijos) IC del 95% | 0.94 [0.61, 1.46] |
| 03 Estado mental: 2. Deterioro del estado mental o recurrencias - a corto plazo | 3 | 120 | Riesgo Relativo (efectos fijos) IC del 95% | 0.40 [0.12, 1.31] |
| 04 Estado mental: 3. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (alta = deficiente) | 18 | 505 | Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95% | -0.20 [-0.38, -0.01] |
| 05 Estado mental: 4. Puntuación de cambio en la escala de calificación del estado de ánimo (valor inicial menos punto final) | 6 | 198 | Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95% | -0.35 [-0.64, -0.06] |
| 06 Estado mental: 5. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo evaluada por un médico (alta = deficiente) | 14 | 376 | Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95% | -0.23 [-0.44, -0.01] |
| 07 Estado mental: 6. Puntuación de punto final de la escala de | 12 | 388 | Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95% | -0.04 [-0.24, 0.17] |

| 01 LUZ BRILLANTE versus TRATAMIENTO DE CONTROL | | | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-----|---------------------------------------------------------------|----------------------|
| autoevaluación del estado de ánimo (alta = deficiente) | | | | |
| 08 Estado mental: 7. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (fototerapia sola) (alta = deficiente) | 2 | 69 | Diferencia de medias ponderada (efectos fijos) IC del 95% | -3.93 [-6.75, -1.11] |
| 09 Estado mental: 8. Puntuación de seguimiento de la escala de calificación del estado de ánimo (alta = deficiente) | 5 | 189 | Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95% | 0.15 [-0.14, 0.44] |
| 10 Estado mental: 9. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (DE de intervención concomitante) (alta = deficiente) | 17 | 454 | Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95% | -0.24 [-0.43, -0.04] |
| 13 Estado mental: 10. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (DE de pacientes que responden al tratamiento) (alta = deficiente) | 4 | 63 | Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95% | -1.02 [-1.60, -0.45] |
| 14 Estado mental: 11. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (DE de pacientes que no responden al tratamiento) (alta = deficiente) | 3 | 45 | Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95% | -0.25 [-0.85, 0.36] |
| 15 Estado mental: 12. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (fármaco concomitante) (alta = deficiente) | 18 | 463 | Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95% | -0.23 [-0.42, -0.04] |
| 16 Estado mental: 13. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (hora del día de luz brillante) (alta = deficiente) | 19 | 505 | Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95% | -0.18 [-0.36, 0.00] |
| 17 Estado mental: 14. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (DE de intervención concomitante y luz matutina) (alta = deficiente) | 10 | 290 | Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95% | -0.38 [-0.62, -0.14] |
| 18 Estado mental: 15. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (fármaco concomitante y luz matutina) (alta = deficiente) | 11 | 297 | Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95% | -0.38 [-0.62, -0.14] |

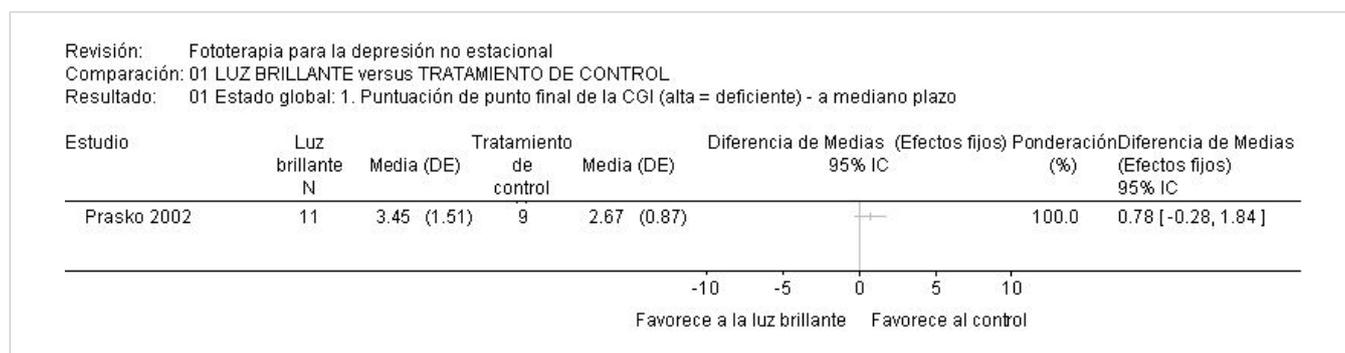
| 01 LUZ BRILLANTE versus TRATAMIENTO DE CONTROL | | | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-----|---------------------------------------------------------------|--------------------------|
| 19 Estado mental: 16. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (tipo de dispositivo) (alta = deficiente) | 17 | 432 | Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95% | -0.23 [-0.43, -0.03] |
| 20 Estado mental: 17. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (intensidad de luz brillante) (alta = deficiente) | 16 | 431 | Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95% | -0.26 [-0.46, -0.06] |
| 21 Estado mental: 18. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (duración de luz brillante) (alta = deficiente) | 17 | 491 | Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95% | -0.22 [-0.40, -0.04] |
| 22 Estado mental: 19. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (calidad metodológica) (alta = deficiente) | 18 | 505 | Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95% | -0.20 [-0.38, -0.01] |
| 23 Estado mental: 20. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (muestra de estudio mixta) (alta = deficiente) | 18 | 505 | Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95% | -0.20 [-0.38, -0.01] |
| 24 Estado mental: 21. Puntuaciones de valor inicial de escalas primarias de calificación del estado de ánimo | | | Otros datos | Datos no numéricos |
| 25 Aceptabilidad del tratamiento. 1. Número de pacientes que abandonaron el estudio | 16 | 453 | Riesgo Relativo (efectos fijos) IC del 95% | 1.35 [0.60, 3.07] |
| 26 Efectos adversos: 1. Relacionados con el sistema cardiovascular | | | Riesgo Relativo (efectos fijos) IC del 95% | Totales no seleccionados |
| 27 Efectos adversos: 2. Relacionados con el sistema endocrino | | | Riesgo Relativo (efectos fijos) IC del 95% | Totales no seleccionados |
| 28 Efectos adversos: 3. Relacionados con el sistema gastrointestinal | | | Riesgo Relativo (efectos fijos) IC del 95% | Subtotales únicamente |
| 29 Efectos adversos: 4. Relacionados con el estado de ánimo | | | Riesgo Relativo (efectos fijos) IC del 95% | Subtotales únicamente |
| 30 Efectos adversos: 5. Relacionados con el sistema nervioso | | | Riesgo Relativo (efectos fijos) IC del 95% | Subtotales únicamente |

| 01 LUZ BRILLANTE versus TRATAMIENTO DE CONTROL | | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|---|----|---------------------------------------------------------------|--------------------------|
| 31 Efectos adversos: 6. Relacionados con el sueño | | | Riesgo Relativo (efectos fijos) IC del 95% | Subtotales únicamente |
| 32 Efectos adversos: 7. Relacionados con el sistema urinario | | | Riesgo Relativo (efectos fijos) IC del 95% | Totales no seleccionados |
| 33 Efectos adversos: 8. Relacionados con la visión | | | Riesgo Relativo (efectos fijos) IC del 95% | Subtotales únicamente |
| 34 Efectos adversos: 9. Lista de quejas o puntuación de punto final de la FSUCL (alta = deficiente) | 2 | 70 | Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95% | 0.21 [-0.26, 0.68] |
| 35 Muerte | | | Riesgo Relativo (efectos fijos) IC del 95% | Subtotales únicamente |

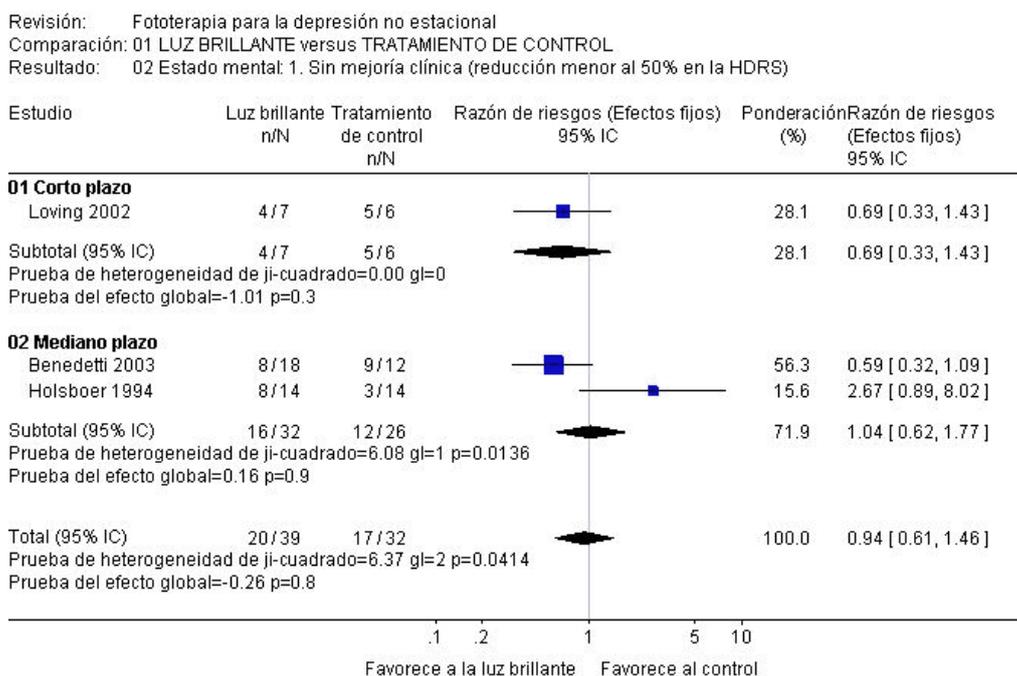
GRÁFICOS Y OTRAS TABLAS

Fig. 01 LUZ BRILLANTE versus TRATAMIENTO DE CONTROL

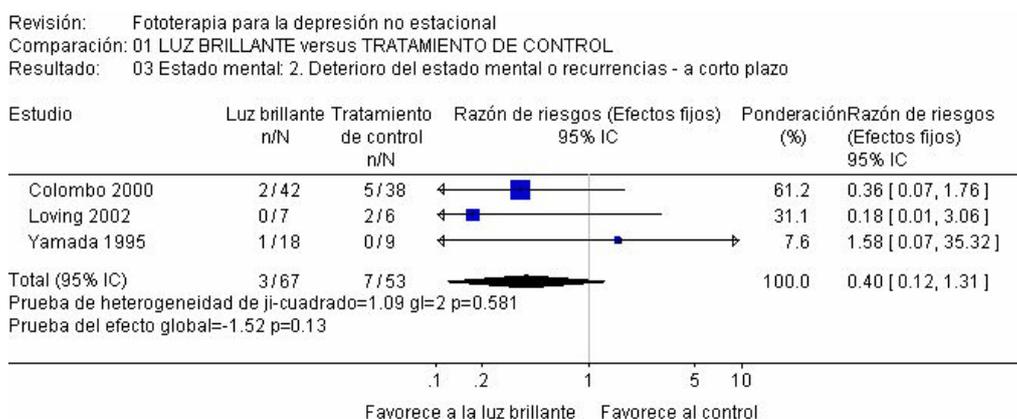
01.01 Estado global: 1. Puntuación de punto final de la CGI (alta = deficiente) - a mediano plazo



01.02 Estado mental: 1. Sin mejoría clínica (reducción menor al 50% en la HDRS)



01.03 Estado mental: 2. Deterioro del estado mental o recurrencias - a corto plazo

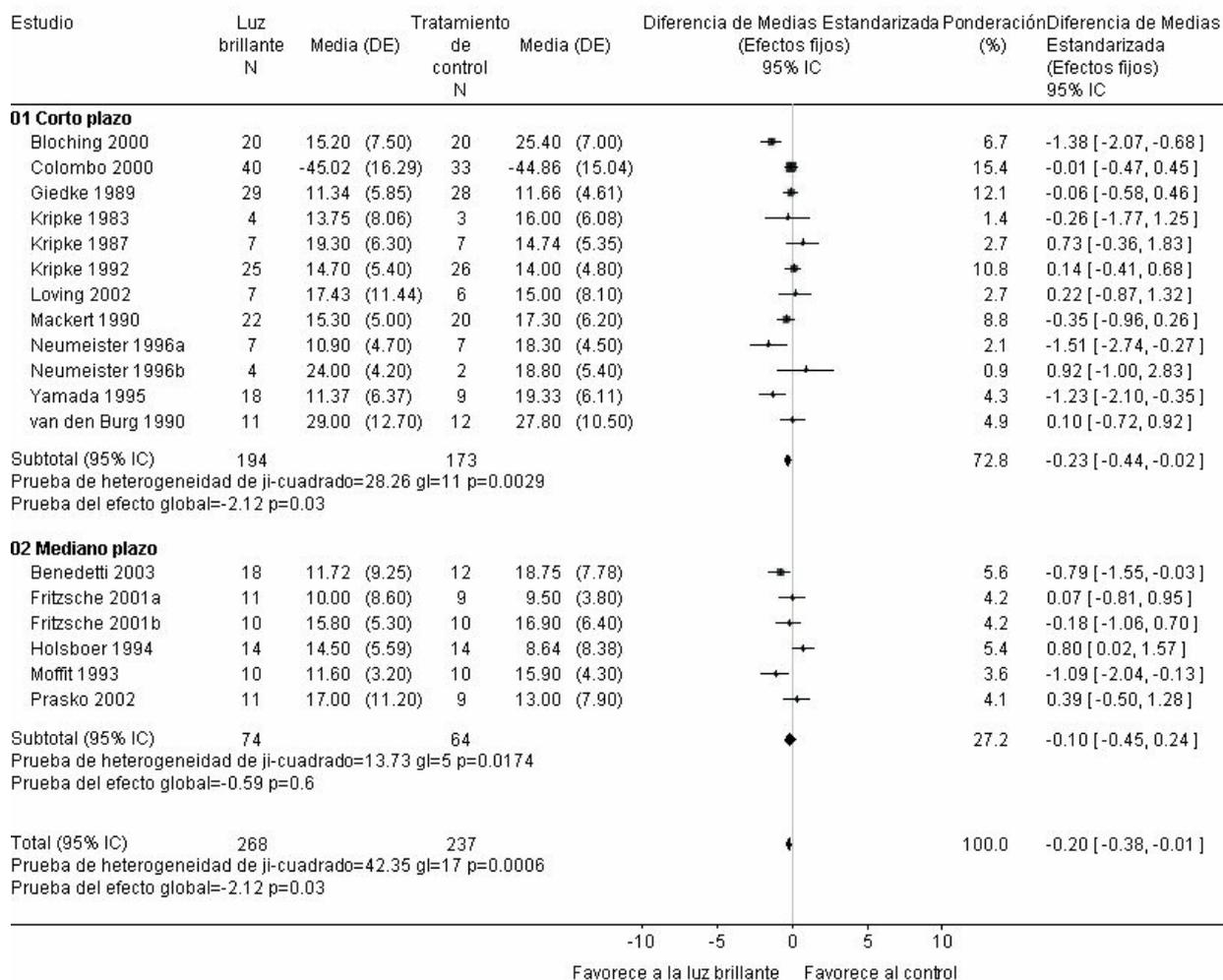


01.04 Estado mental: 3. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (alta = deficiente)

Revisión: Fototerapia para la depresión no estacional

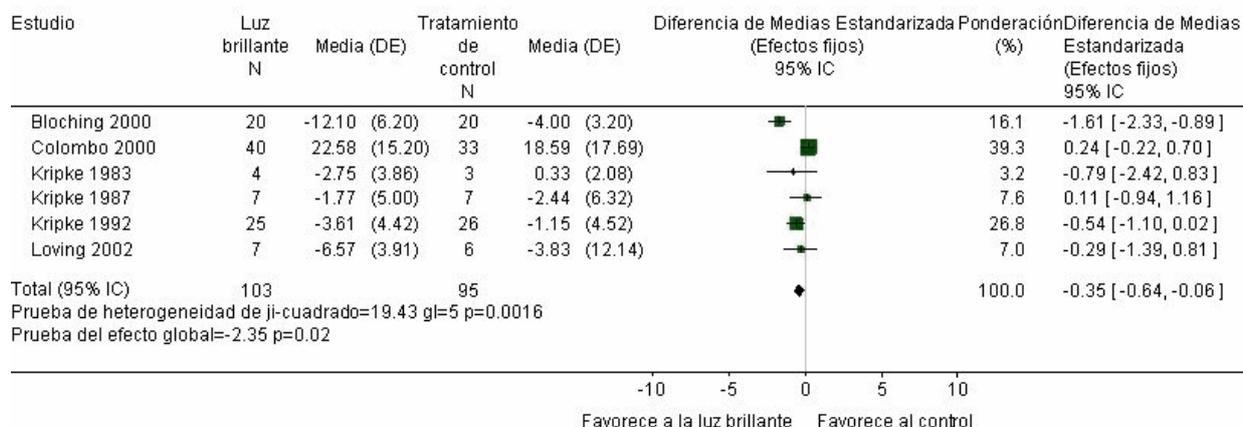
Comparación: 01 LUZ BRILLANTE versus TRATAMIENTO DE CONTROL

Resultado: 04 Estado mental: 3. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (alta = deficiente)



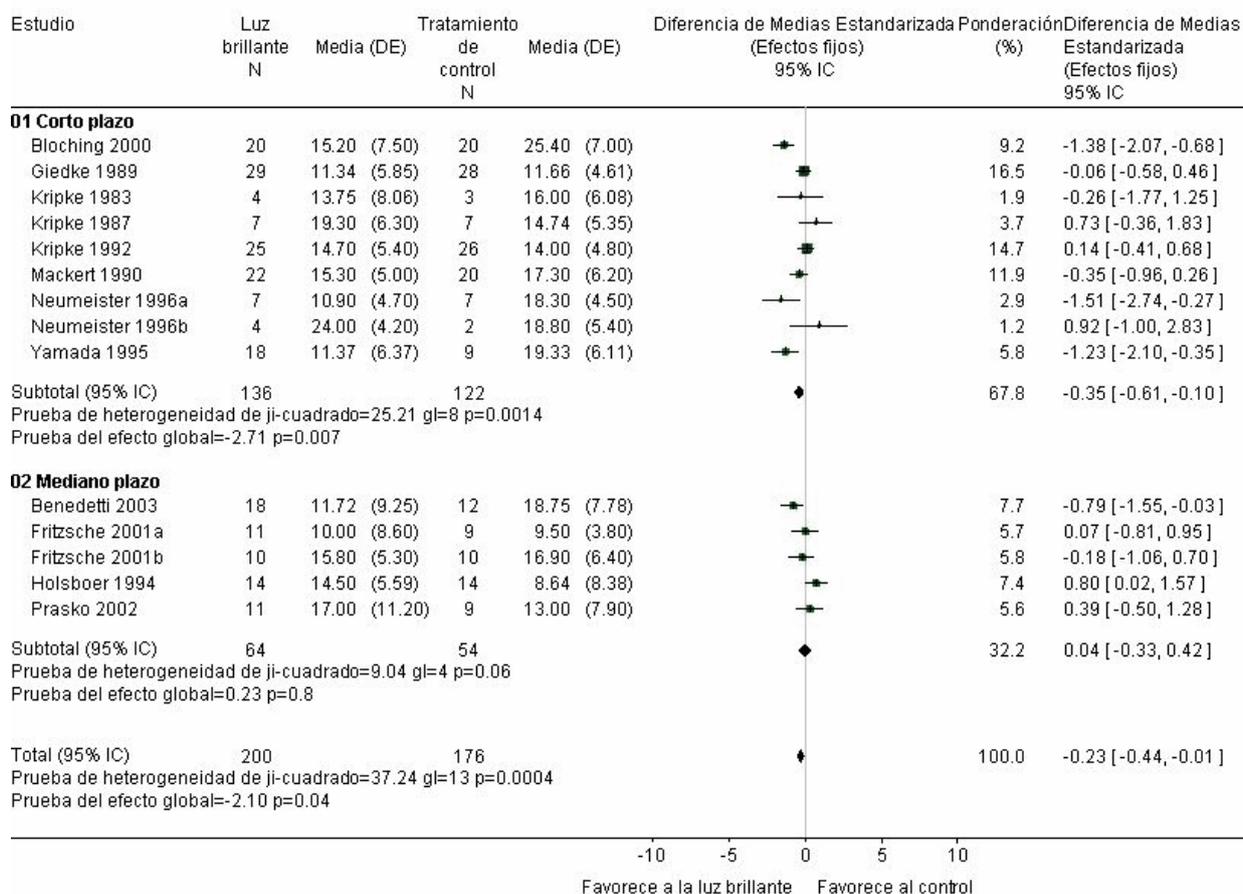
01.05 Estado mental: 4. Puntuación de cambio en la escala de calificación del estado de ánimo (valor inicial menos punto final)

Revisión: Fototerapia para la depresión no estacional
 Comparación: 01 LUZ BRILLANTE versus TRATAMIENTO DE CONTROL
 Resultado: 05 Estado mental: 4. Puntuación de cambio en la escala de calificación del estado de ánimo (valor inicial menos punto final)



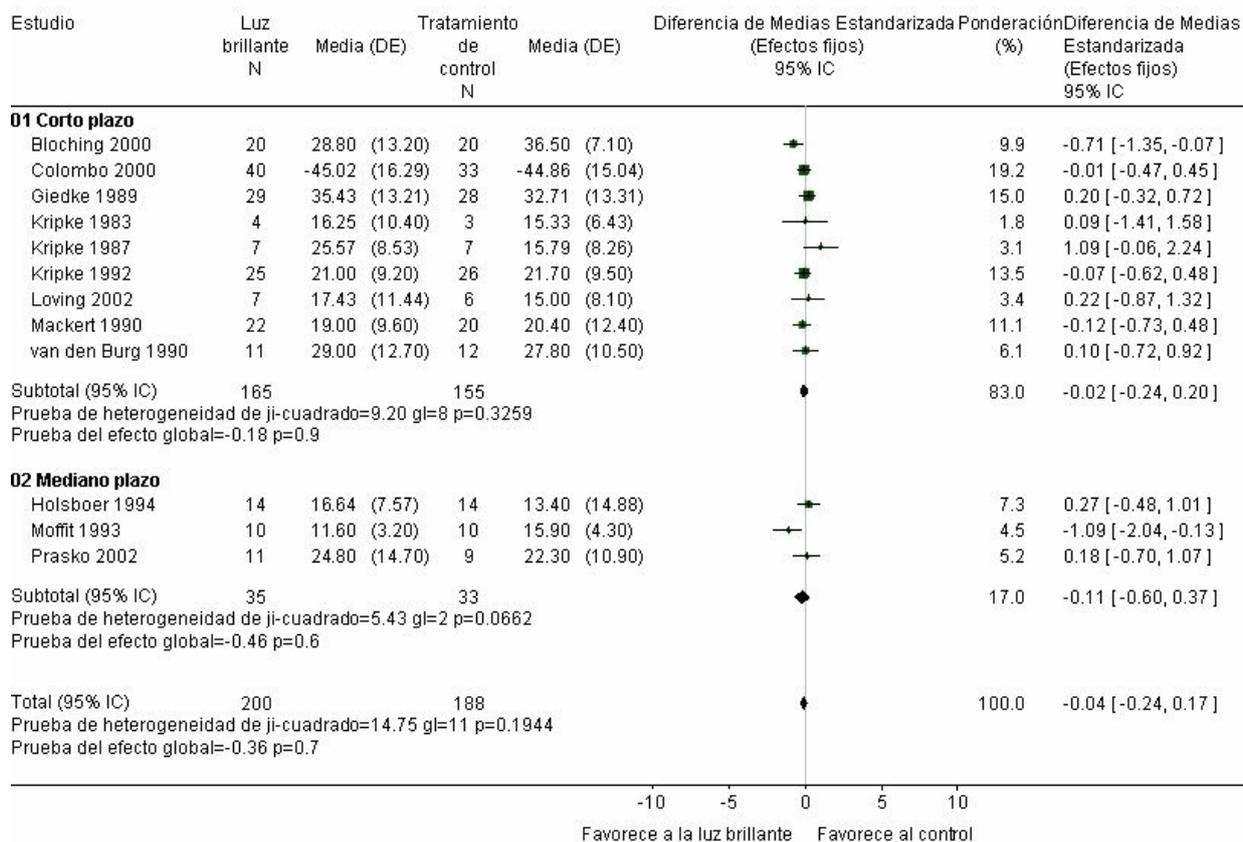
01.06 Estado mental: 5. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo evaluada por un médico (alta = deficiente)

Revisión: Fototerapia para la depresión no estacional
 Comparación: 01 LUZ BRILLANTE versus TRATAMIENTO DE CONTROL
 Resultado: 06 Estado mental: 5. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo evaluada por un médico (alta = deficiente)



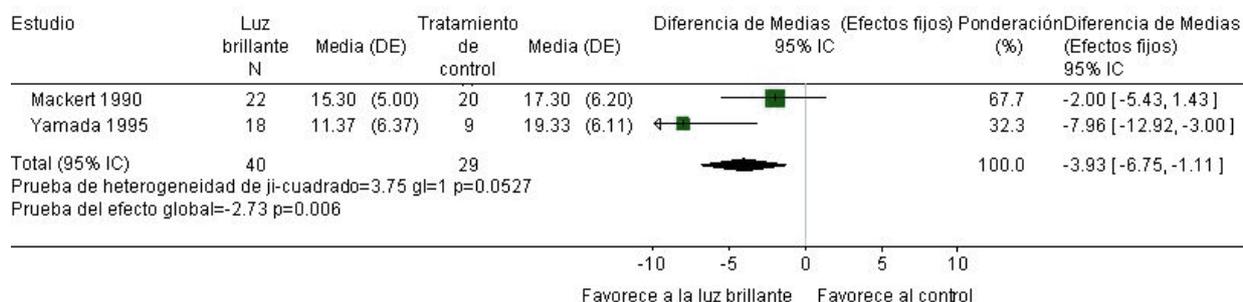
01.07 Estado mental: 6. Puntuación de punto final de la escala de autoevaluación del estado de ánimo (alta = deficiente)

Revisión: Fototerapia para la depresión no estacional
 Comparación: 01 LUZ BRILLANTE versus TRATAMIENTO DE CONTROL
 Resultado: 07 Estado mental: 6. Puntuación de punto final de la escala de autoevaluación del estado de ánimo (alta = deficiente)



01.08 Estado mental: 7. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (fototerapia sola) (alta = deficiente)

Revisión: Fototerapia para la depresión no estacional
 Comparación: 01 LUZ BRILLANTE versus TRATAMIENTO DE CONTROL
 Resultado: 08 Estado mental: 7. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (fototerapia sola) (alta = deficiente)

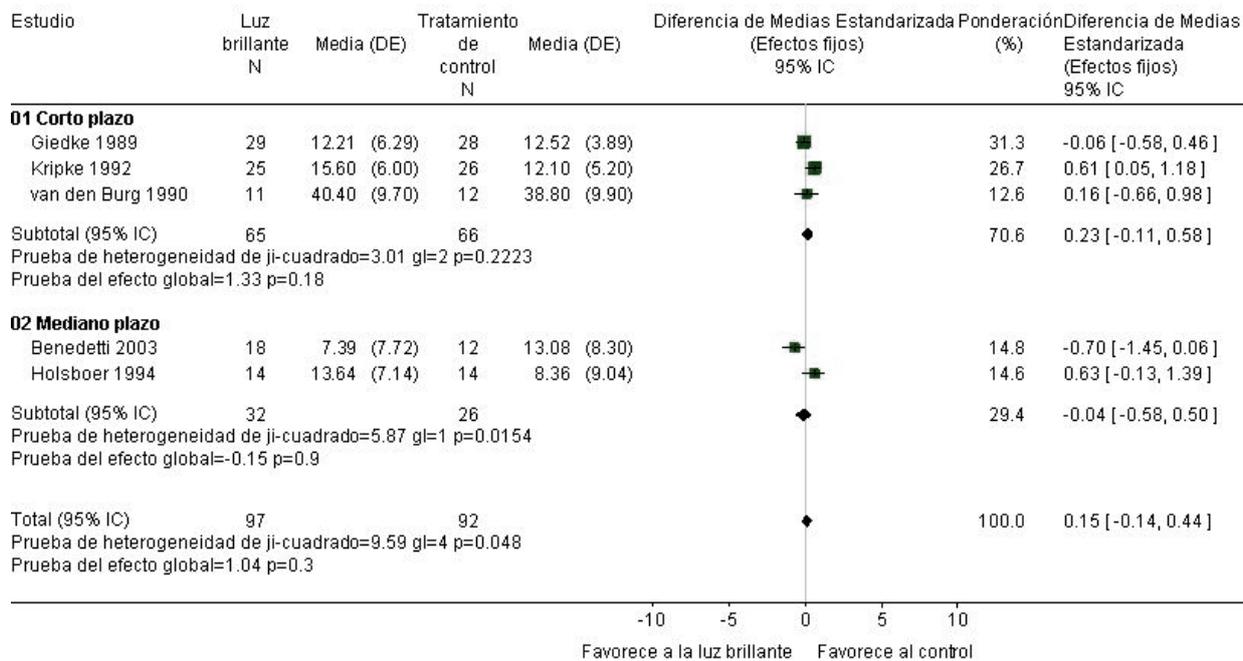


01.09 Estado mental: 8. Puntuación de seguimiento de la escala de calificación del estado de ánimo (alta = deficiente)

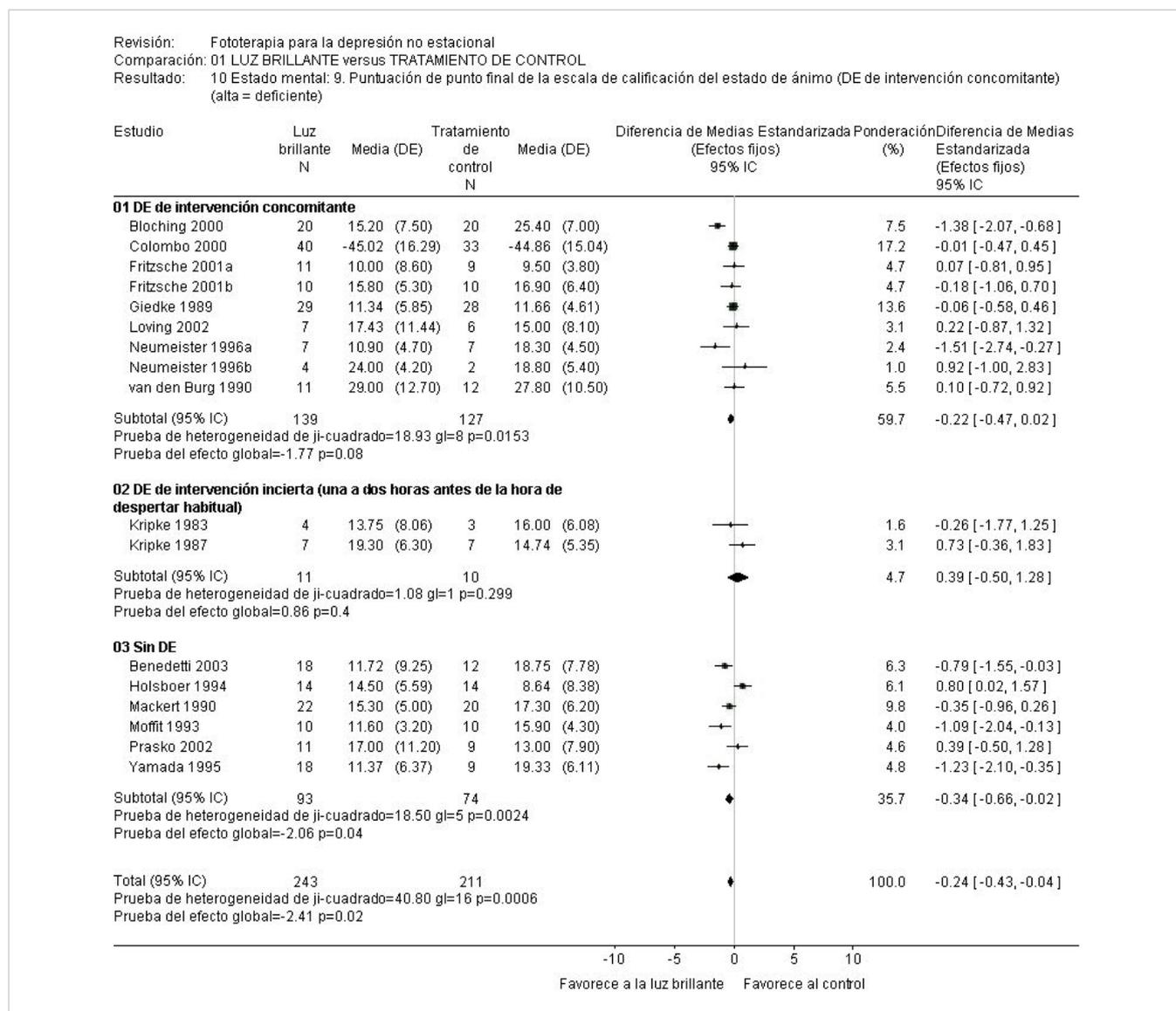
Revisión: Fototerapia para la depresión no estacional

Comparación: 01 LUZ BRILLANTE versus TRATAMIENTO DE CONTROL

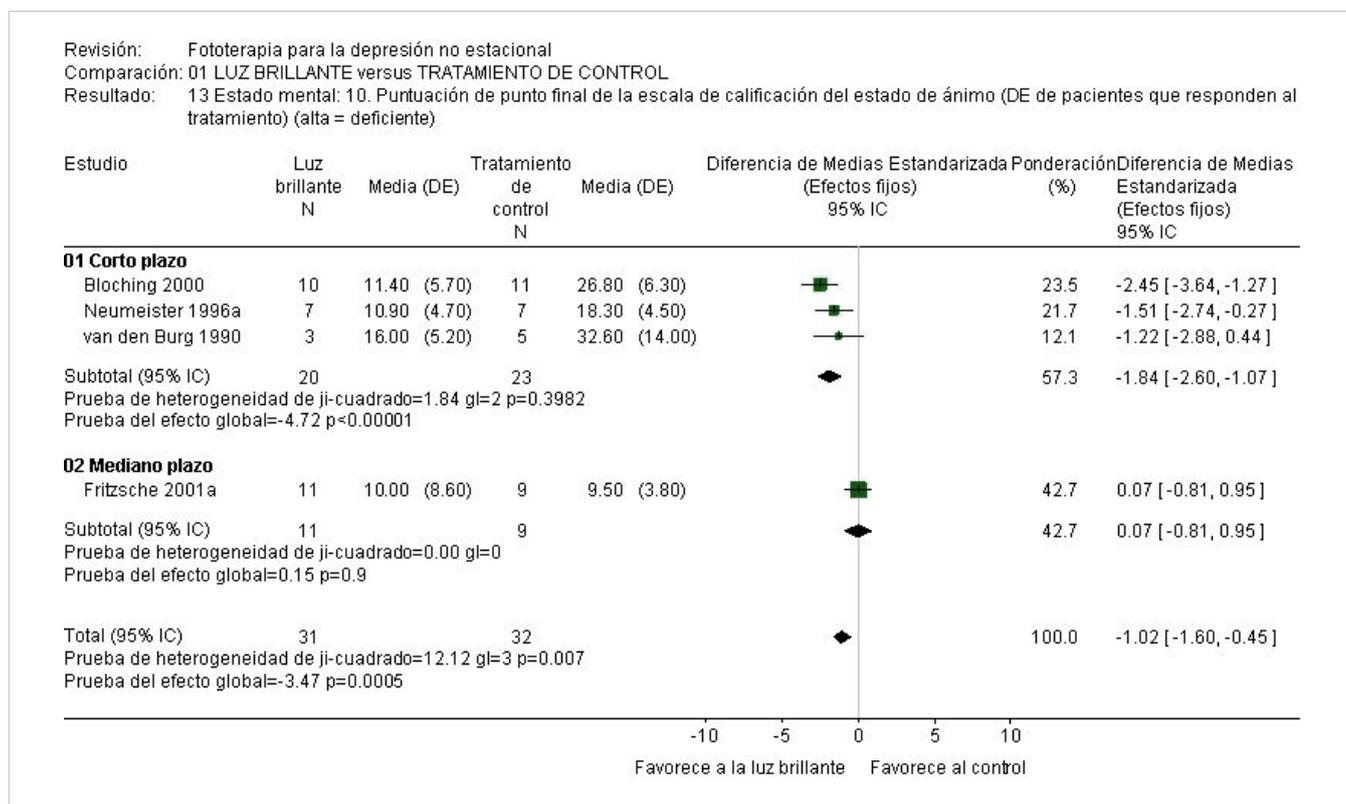
Resultado: 09 Estado mental: 8. Puntuación de seguimiento de la escala de calificación del estado de ánimo (alta = deficiente)



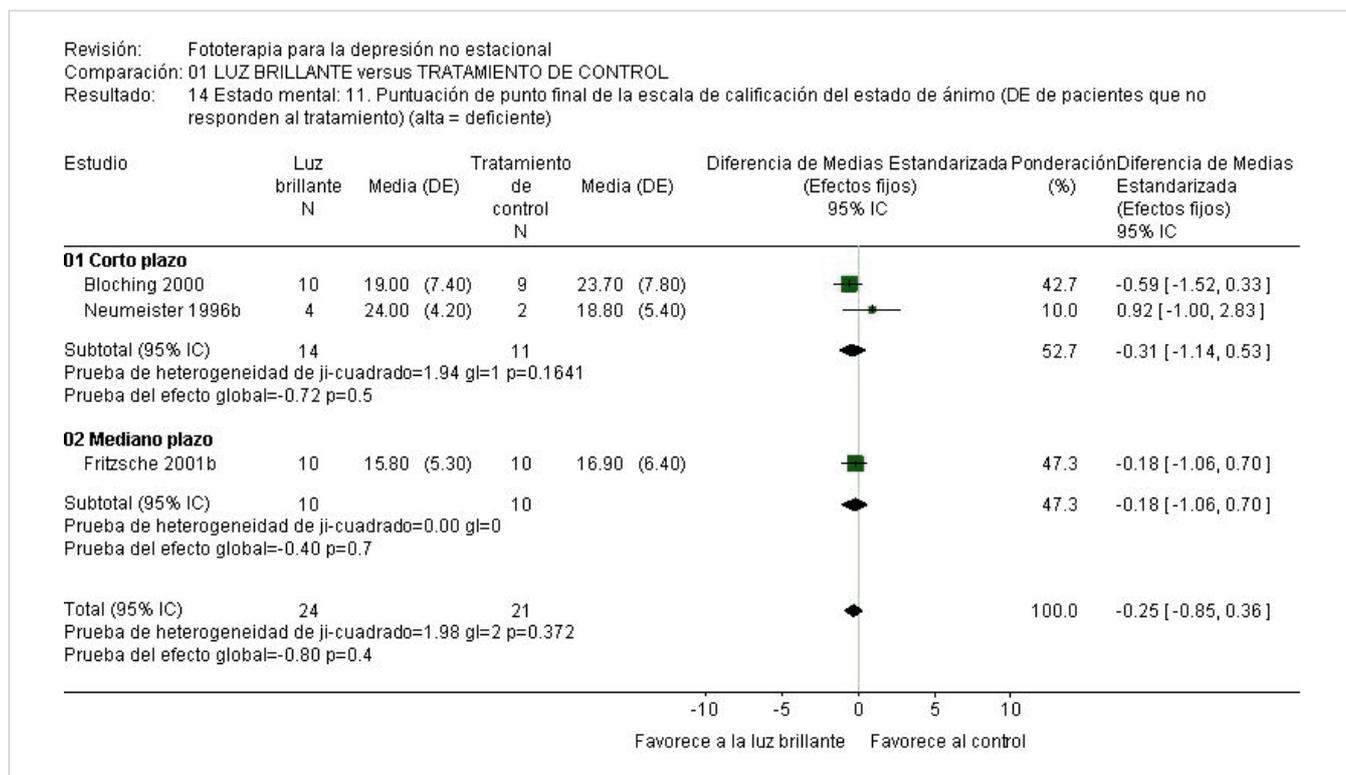
01.10 Estado mental: 9. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (DE de intervención concomitante) (alta = deficiente)



01.13 Estado mental: 10. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (DE de pacientes que responden al tratamiento) (alta = deficiente)

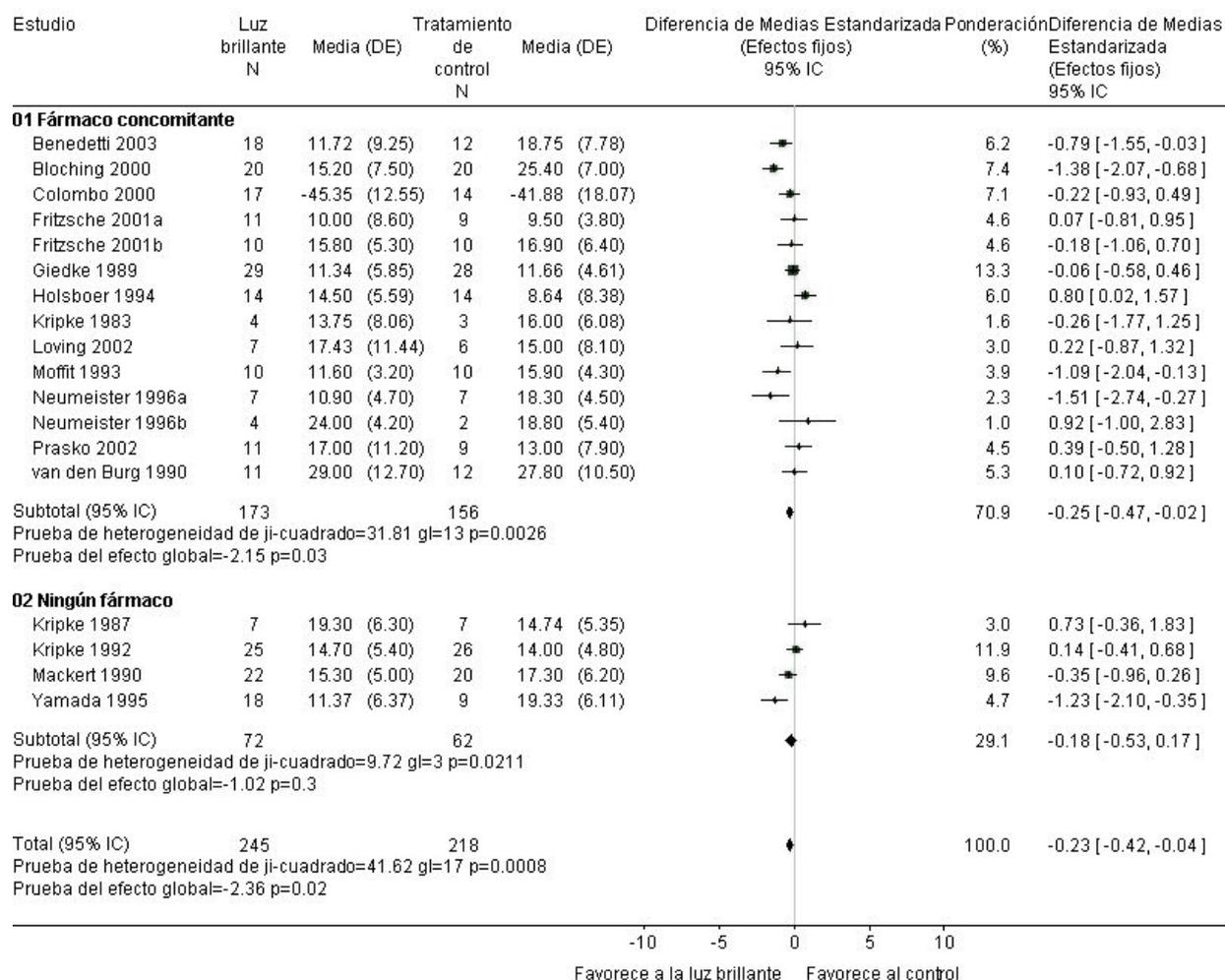


01.14 Estado mental: 11. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (DE de pacientes que no responden al tratamiento) (alta = deficiente)



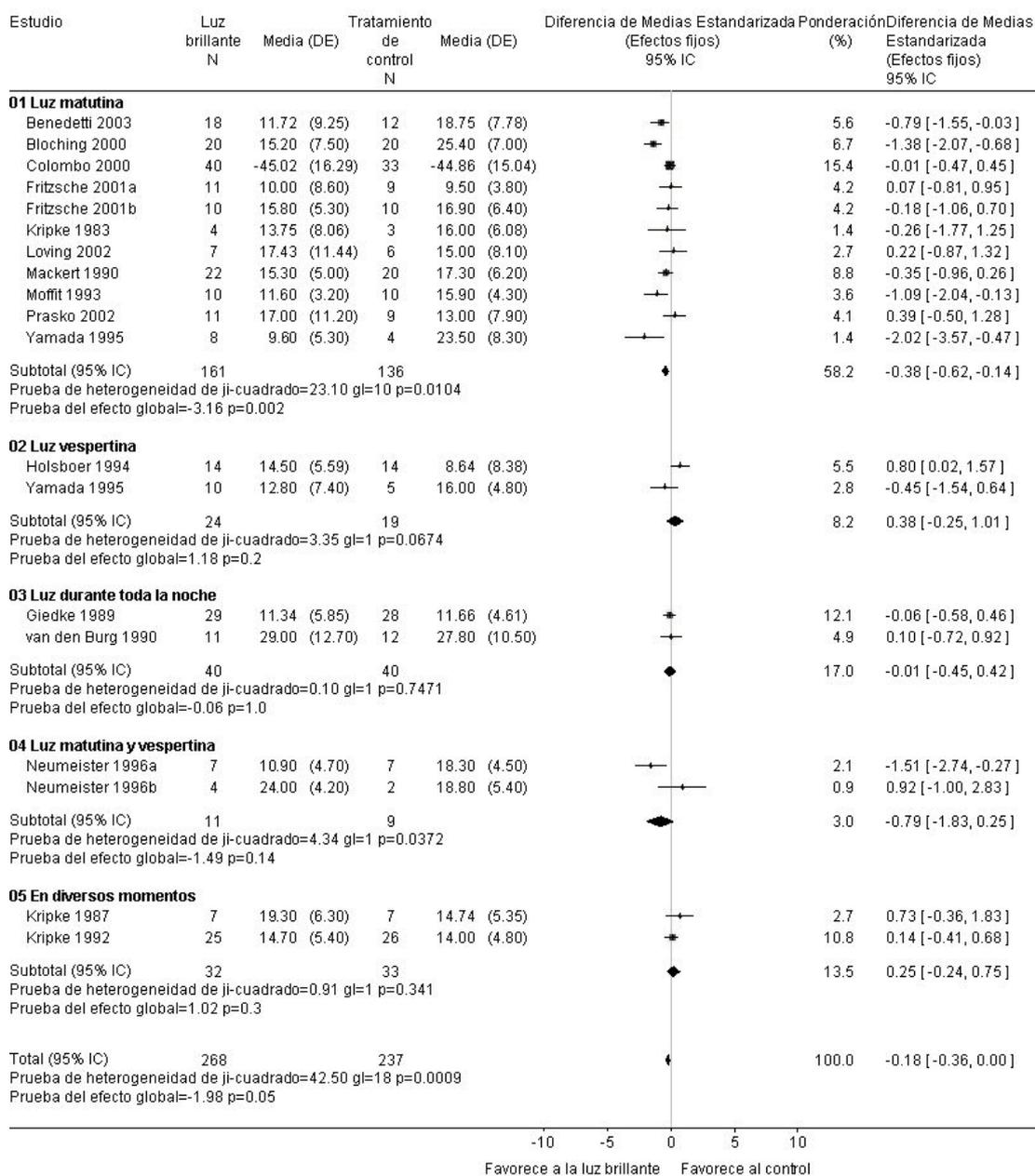
01.15 Estado mental: 12. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (fármaco concomitante) (alta = deficiente)

Revisión: Fototerapia para la depresión no estacional
 Comparación: 01 LUZ BRILLANTE versus TRATAMIENTO DE CONTROL
 Resultado: 15 Estado mental: 12. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (fármaco concomitante) (alta = deficiente)



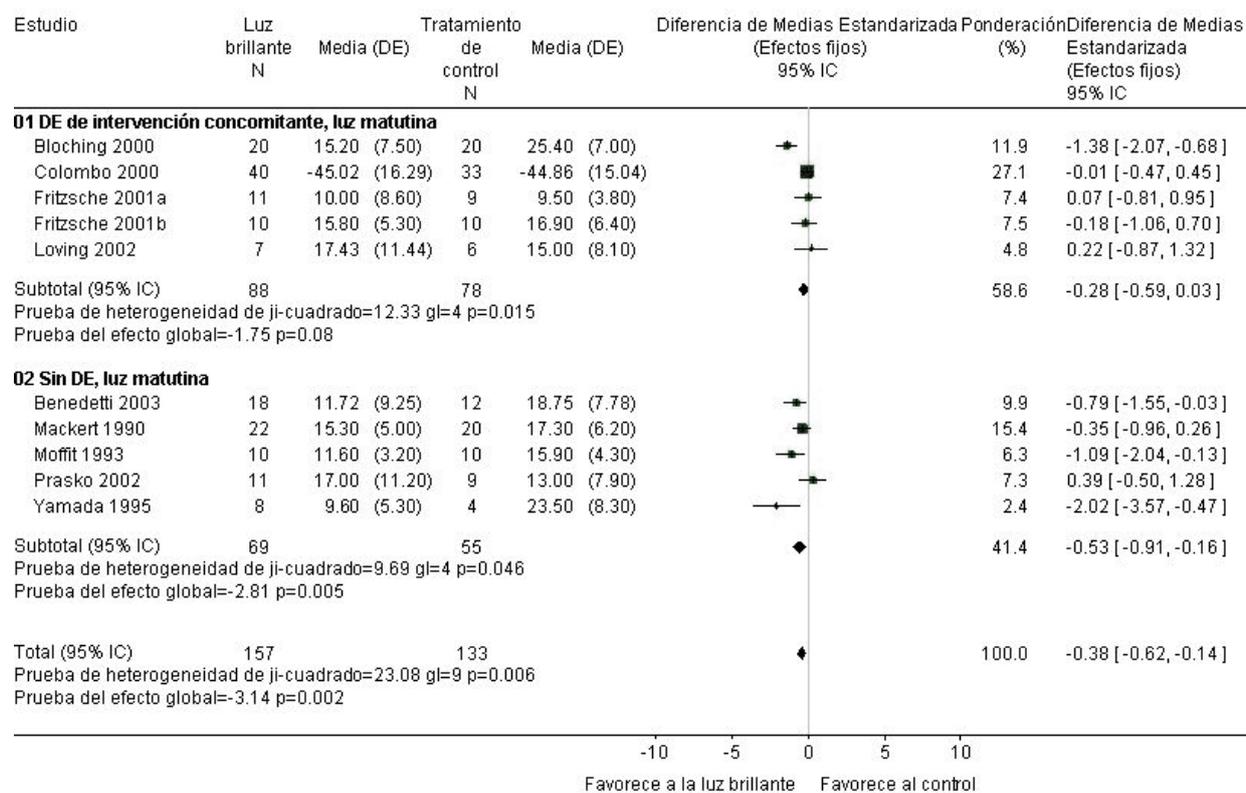
01.16 Estado mental: 13. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (hora del día de luz brillante) (alta = deficiente)

Revisión: Fototerapia para la depresión no estacional
 Comparación: 01 LUZ BRILLANTE versus TRATAMIENTO DE CONTROL
 Resultado: 16 Estado mental: 13. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (hora del día de luz brillante) (alta = deficiente)



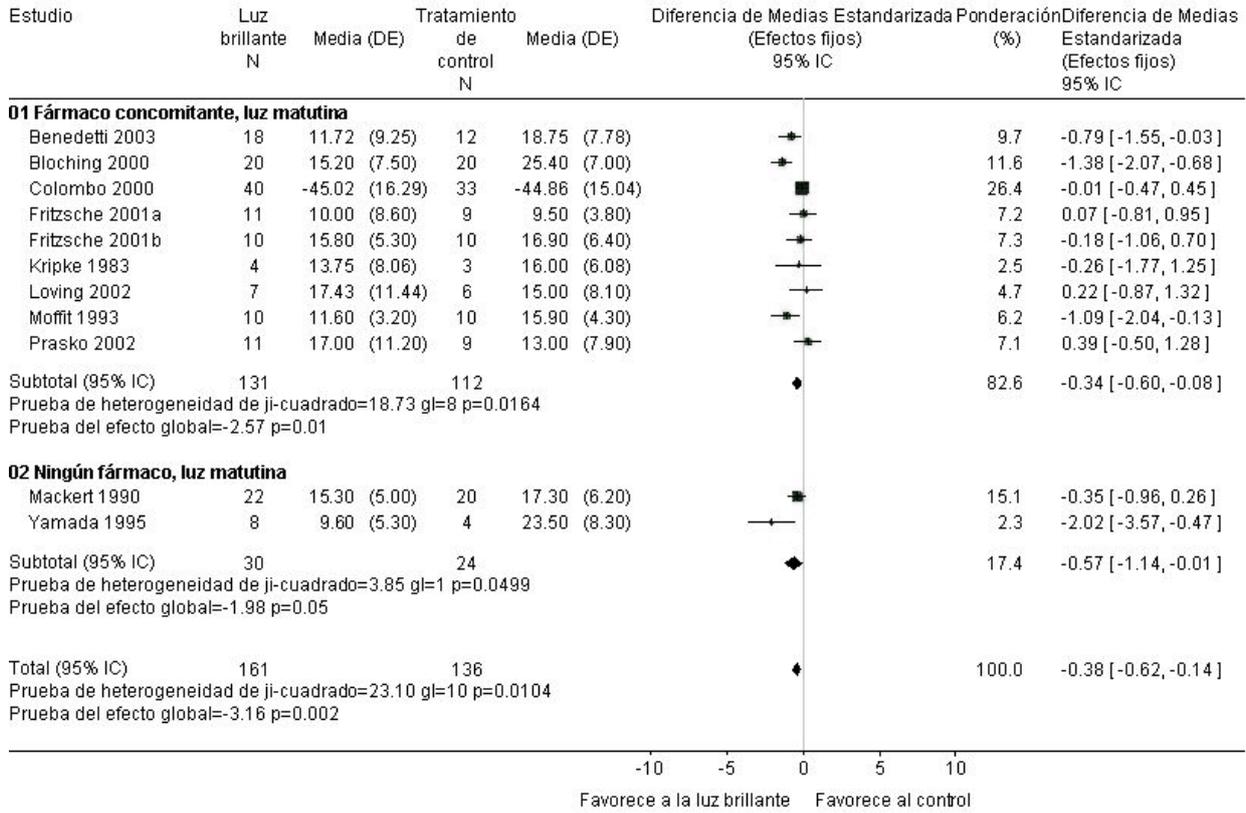
01.17 Estado mental: 14. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (DE de intervención concomitante y luz matutina) (alta = deficiente)

Revisión: Fototerapia para la depresión no estacional
 Comparación: 01 LUZ BRILLANTE versus TRATAMIENTO DE CONTROL
 Resultado: 17 Estado mental: 14. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (DE de intervención concomitante y luz matutina) (alta = deficiente)



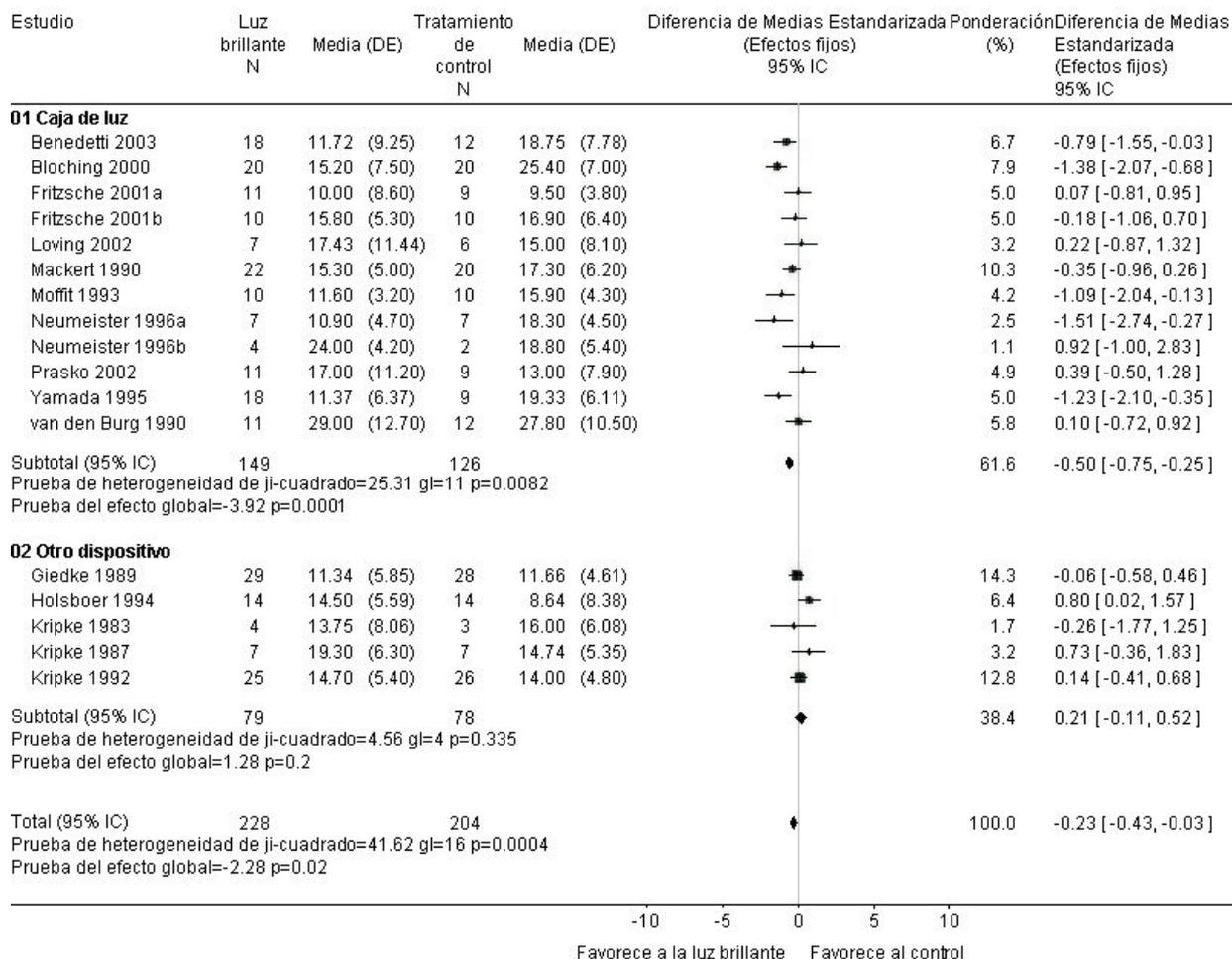
01.18 Estado mental: 15. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (fármaco concomitante y luz matutina) (alta = deficiente)

Revisión: Fototerapia para la depresión no estacional
 Comparación: 01 LUZ BRILLANTE versus TRATAMIENTO DE CONTROL
 Resultado: 18 Estado mental: 15. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (fármaco concomitante y luz matutina) (alta = deficiente)



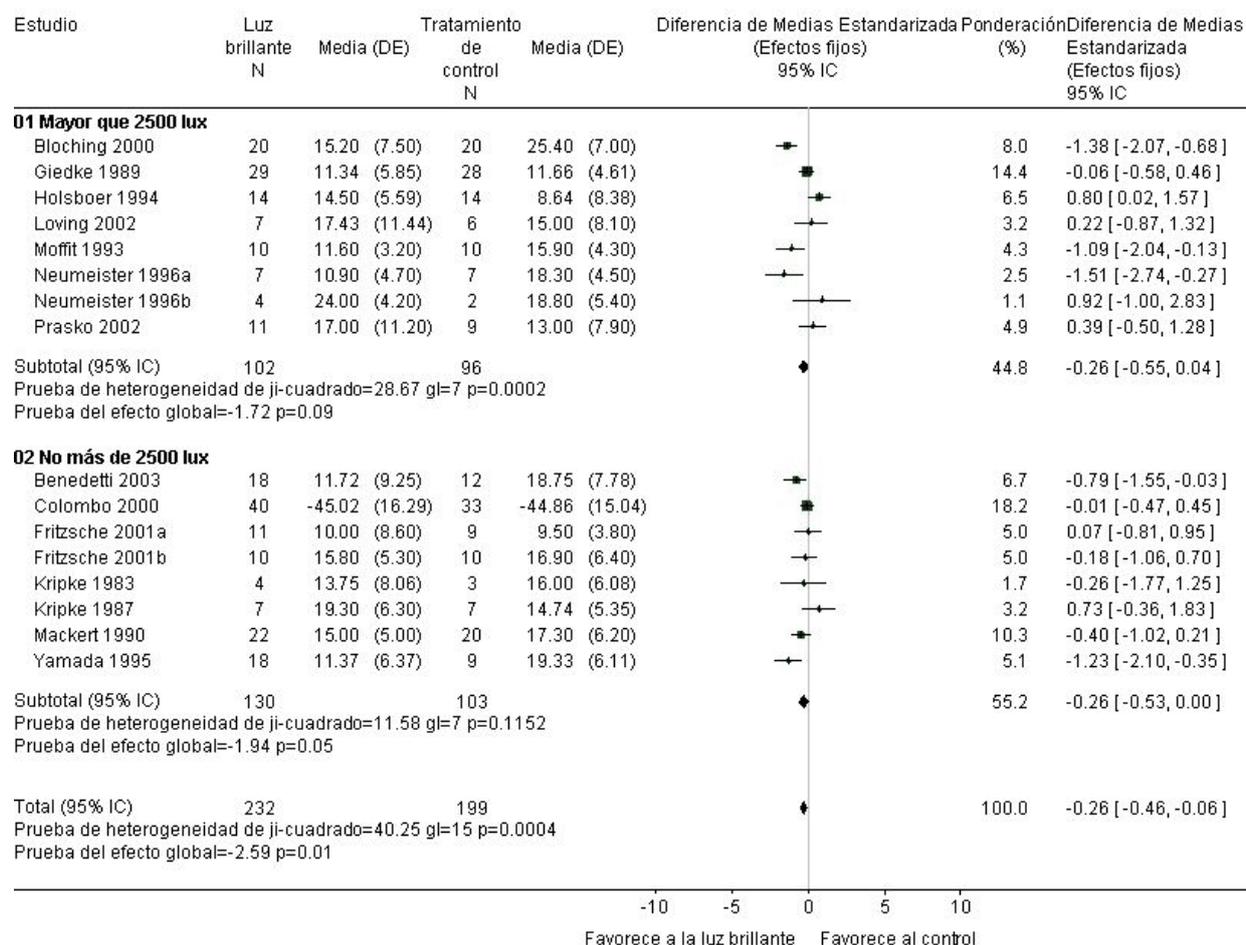
01.19 Estado mental: 16. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (tipo de dispositivo) (alta = deficiente)

Revisión: Fototerapia para la depresión no estacional
 Comparación: 01 LUZ BRILLANTE versus TRATAMIENTO DE CONTROL
 Resultado: 19 Estado mental: 16. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (tipo de dispositivo) (alta = deficiente)



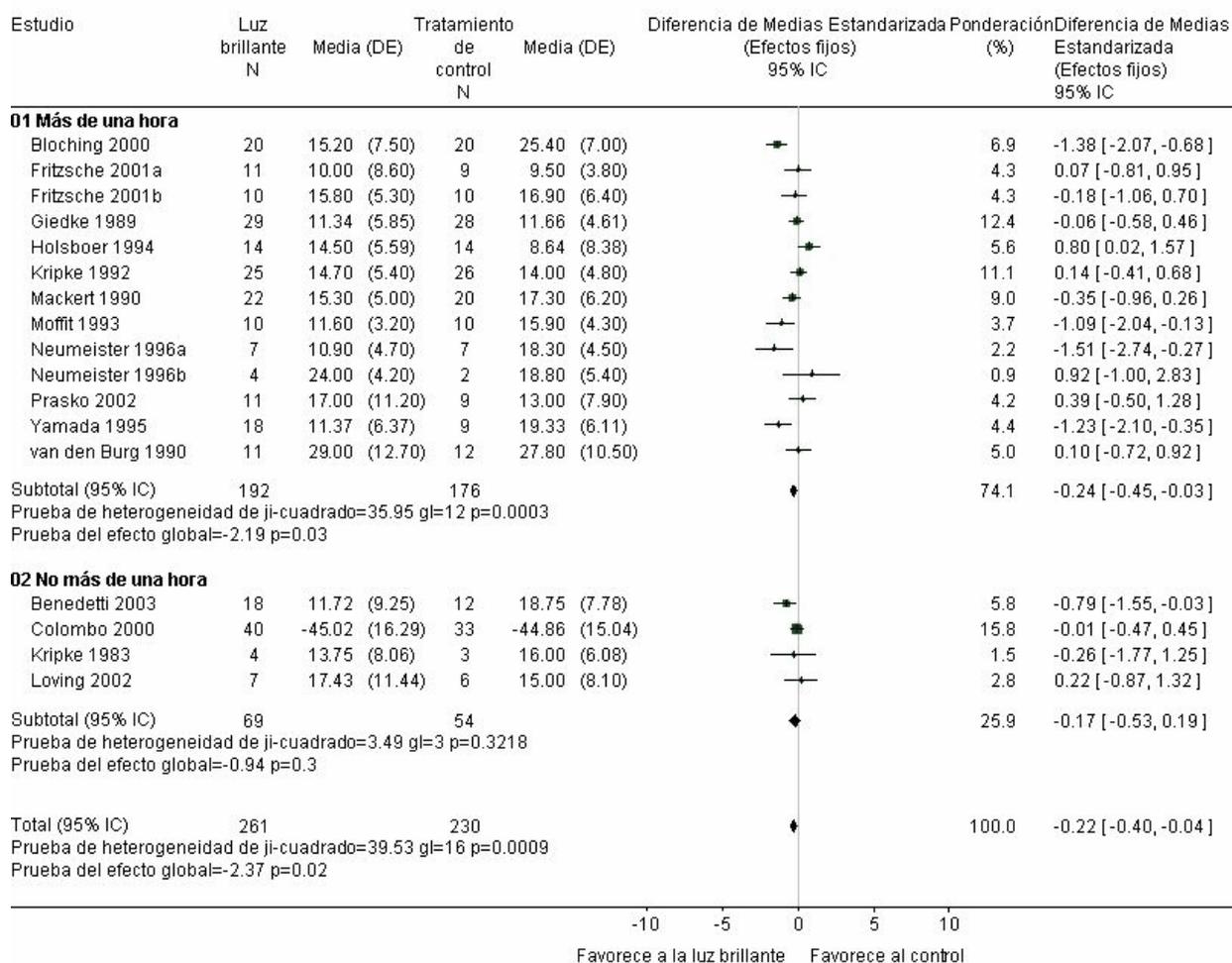
01.20 Estado mental: 17. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (intensidad de luz brillante) (alta = deficiente)

Revisión: Fototerapia para la depresión no estacional
 Comparación: 01 LUZ BRILLANTE versus TRATAMIENTO DE CONTROL
 Resultado: 20 Estado mental: 17. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (intensidad de luz brillante) (alta = deficiente)



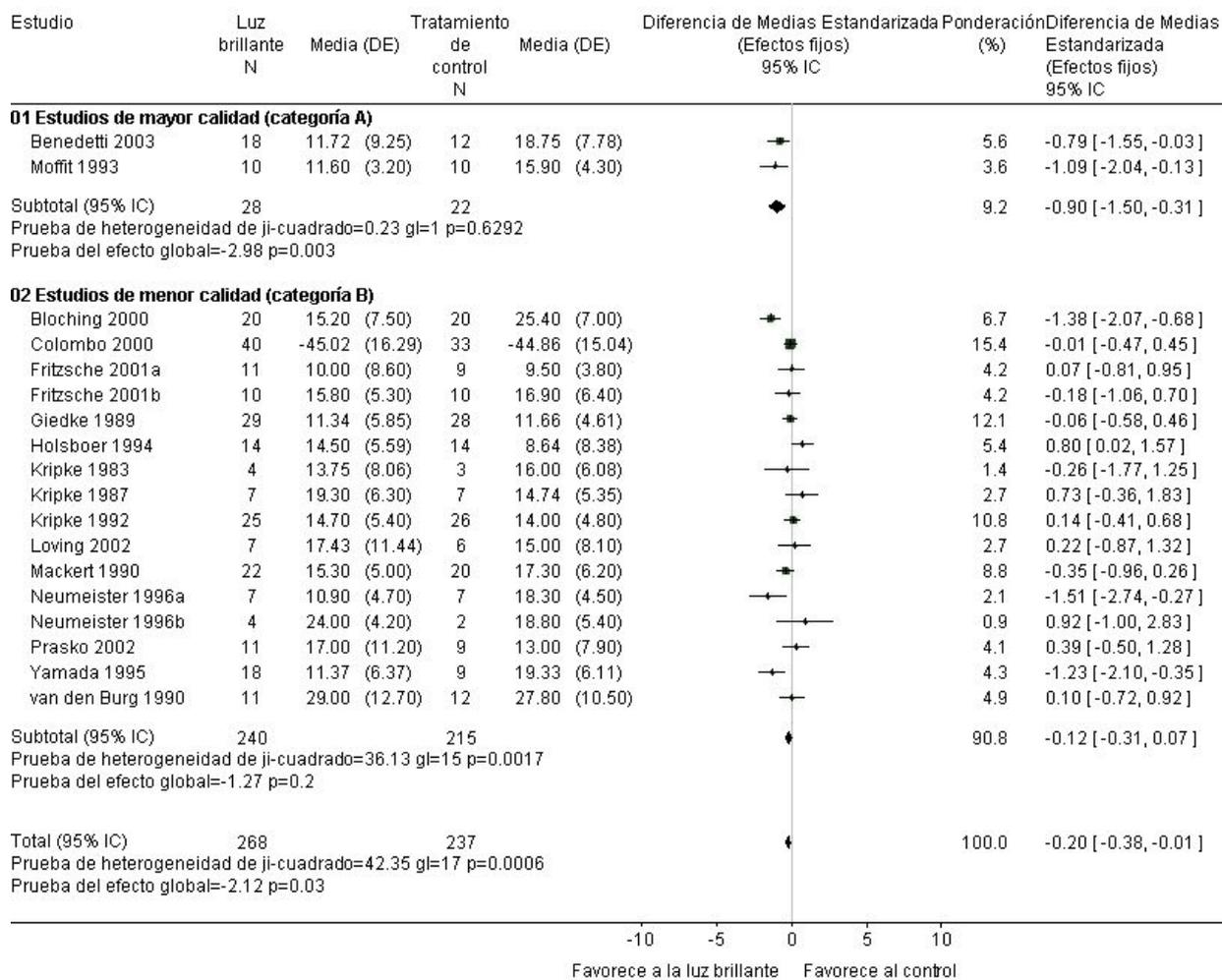
01.21 Estado mental: 18. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (duración de luz brillante) (alta = deficiente)

Revisión: Fototerapia para la depresión no estacional
 Comparación: 01 LUZ BRILLANTE versus TRATAMIENTO DE CONTROL
 Resultado: 21 Estado mental: 18. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (duración de luz brillante) (alta = deficiente)



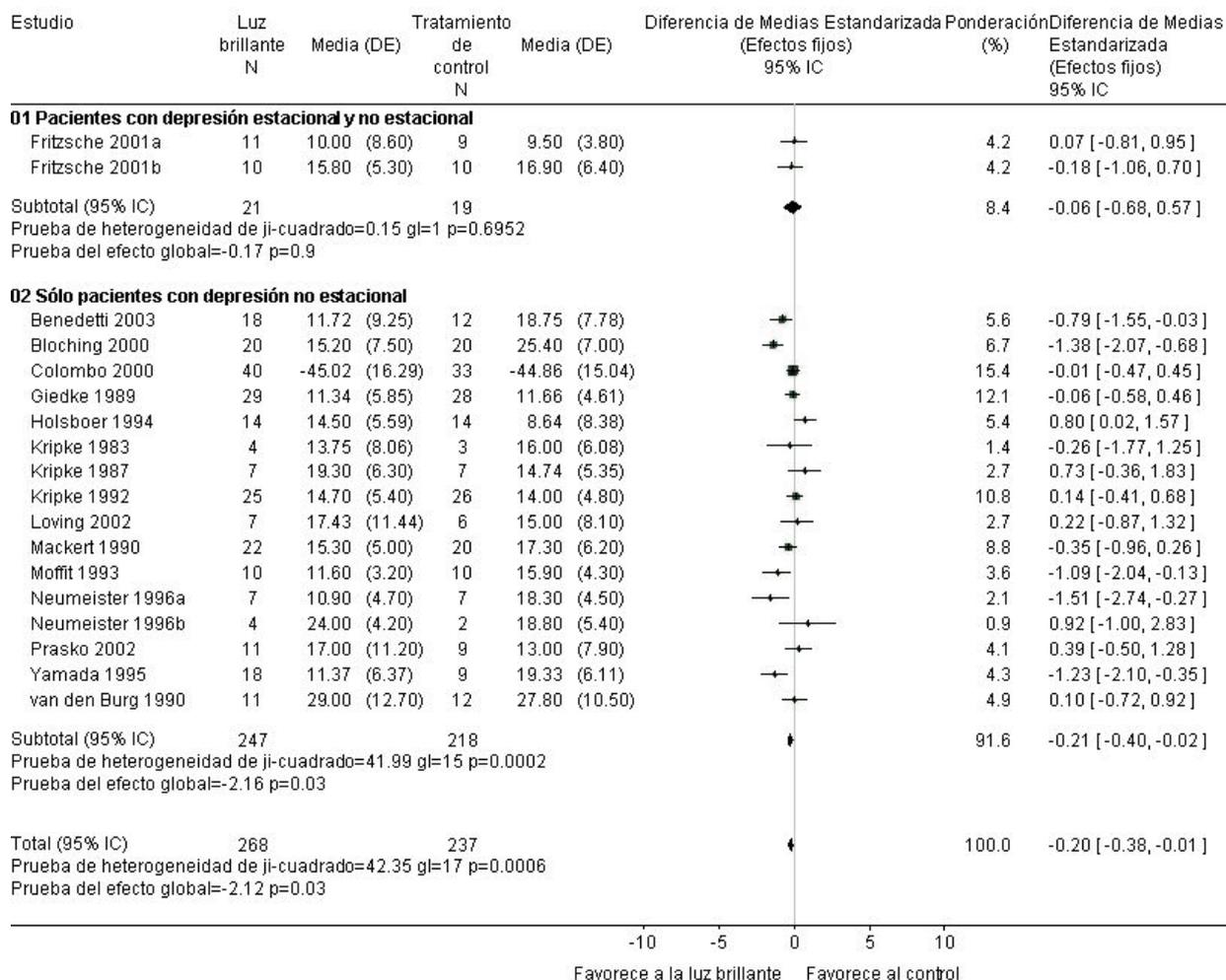
01.22 Estado mental: 19. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (calidad metodológica) (alta = deficiente)

Revisión: Fototerapia para la depresión no estacional
 Comparación: 01 LUZ BRILLANTE versus TRATAMIENTO DE CONTROL
 Resultado: 22 Estado mental: 19. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (calidad metodológica) (alta = deficiente)



01.23 Estado mental: 20. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (muestra de estudio mixta) (alta = deficiente)

Revisión: Fototerapia para la depresión no estacional
 Comparación: 01 LUZ BRILLANTE versus TRATAMIENTO DE CONTROL
 Resultado: 23 Estado mental: 20. Puntuación de punto final de la escala de calificación del estado de ánimo (muestra de estudio mixta) (alta = deficiente)



01.24 Estado mental: 21. Puntuaciones de valor inicial de escalas primarias de calificación del estado de ánimo

Puntuaciones iniciales

| Estudio | Luz brillante | Tratamiento de control | Observaciones |
|----------------|----------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| Benedetti 2003 | N = 18 Promedio: 23.72 DE: 6.90 | N = 12 Promedio: 22.58 DE: 4.89 | Escala de calificación: HDRS |
| Benedetti 2003 | | | |
| Bloching 2000 | N = 20 Promedio: 27.3 DE: 5.5 | N = 20 Promedio: 29.4 DE: 6.2 | Escala de calificación: HDRS |
| Bloching 2000 | | | |
| Colombo 2000 | N = 40 Promedio: 22.43 DE: 12.68 | N = 33 Promedio: 26.27 DE: 13.35 | Escala de calificación: EAV (promedio de tres calificaciones diarias) |

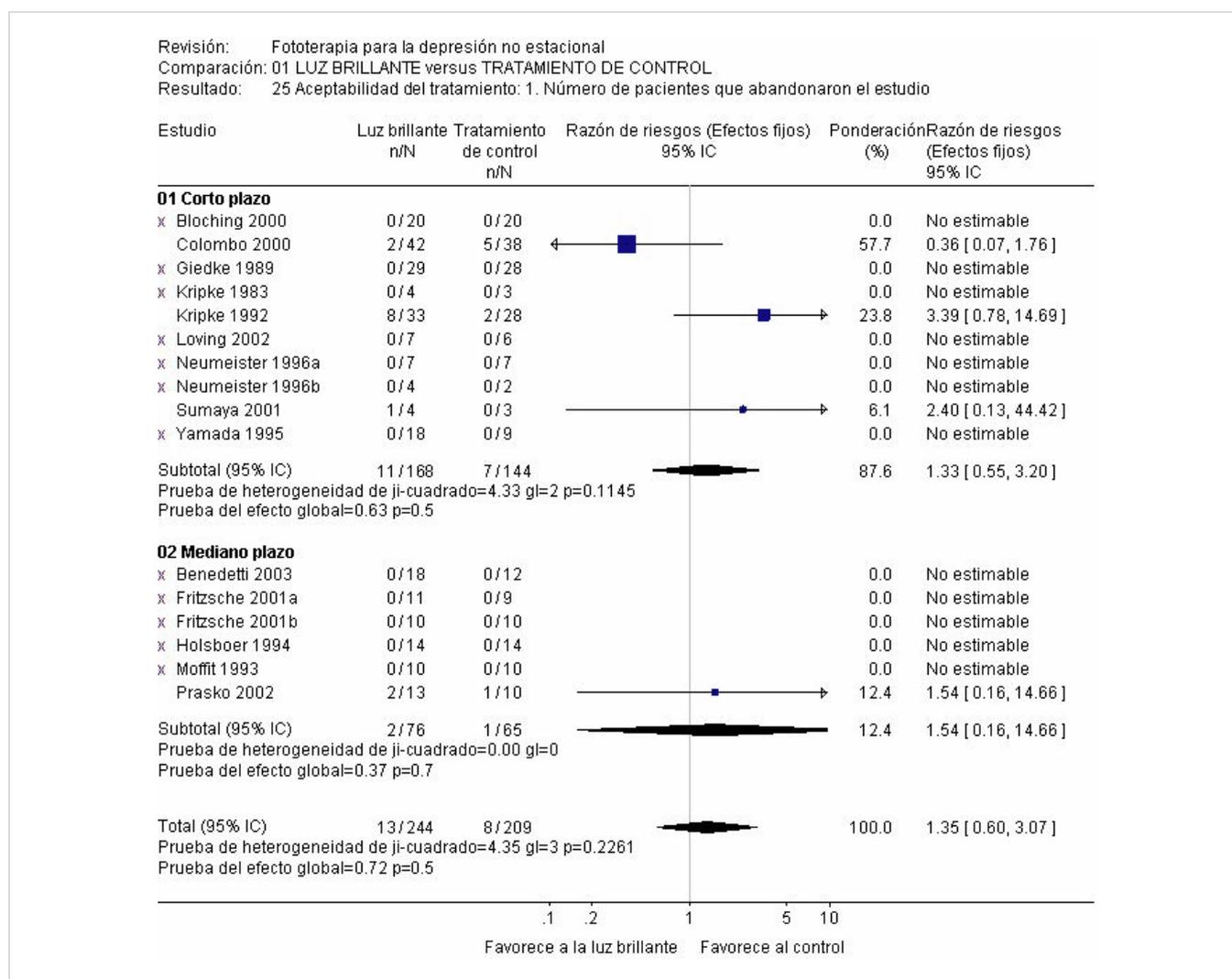
Puntuaciones iniciales

| | | | |
|------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Colombo 2000 | | | |
| Fritzsche 2001a | N = 11 Promedio: 24.0 DE: 7.0 | N = 9 Promedio: 19.8 DE: 5.2 | Escala de calificación: HDRS |
| Fritzsche 2001a | | | |
| Fritzsche 2001b | N = 10 Promedio: 21.5 DE: 5.4 | N = 10 Promedio: 21.5 DE: 6.2 | Escala de calificación: HDRS |
| Fritzsche 2001b | | | |
| Giedke 1989 | N = 29 Promedio: 16.67 DE: 4.12 | N = 28 Promedio: 16.32 DE: 2.93 | Escala de calificación: HDRS |
| Giedke 1989 | | | |
| Holsboer 1994 | N = 14 Promedio: 22.69 DE: 5.25 | N = 14 Promedio: 26.02 DE: 6.37 | Escala de calificación: HDRS (17 elementos) |
| Holsboer 1994 | | | |
| Kripke 1983 | N = 4 Promedio: 16.50 DE: 9.04 | N = 3 Promedio: 15.67 DE: 8.14 | Escala de calificación: HDRS |
| Kripke 1983 | | | |
| Kripke 1987 | N = 7 Promedio: 21.06 DE: 7.47 | N = 7 Promedio: 17.18 DE: 4.31 | Escala de calificación: HDRS |
| Kripke 1987 | | | |
| Kripke 1992 | N = 25 Promedio: 18.3 DE: 5.2 | N = 26 Promedio: 15.2 DE: 4.3 | Escala de calificación: HDRS (17 elementos) |
| Kripke 1992 | | | |
| Loving 2002 | N = 7 Promedio: 24.0 DE: 9.85 | N = 6 Promedio: 18.8 DE: 7.17 | Escala de calificación: HDRS (17 elementos; de autoevaluación, parte de la escala SIGH-SAD-SR (Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale - Seasonal Affective Disorder Version - Self Report, Guía de entrevista estructurada para la escala de depresión de Hamilton - versión del trastorno afectivo estacional - autoinforme) |
| Loving 2002 | | | |
| Mackert 1990 | N = 22 Promedio: 19.5 DE: 4.1 | N = 20 Promedio: 19.1 DE: 4.2 | Escala de calificación: HDRS |
| Mackert 1990 | | | |
| Moffit 1993 | N = 10 Promedio: 17.8 DE: 5.1 | N = 10 Promedio: 16.3 DE: 4.4 | Escala de calificación: GDS |
| Moffit 1993 | | | |
| Neumeister 1996a | N = 7 Promedio: 11.1 DE: 3.1 | N = 7 Promedio: 17.7 DE: 3.9 | Escala de calificación: HDRS (versión modificada de 17 elementos) |
| Neumeister 1996a | | | |

Puntuaciones iniciales

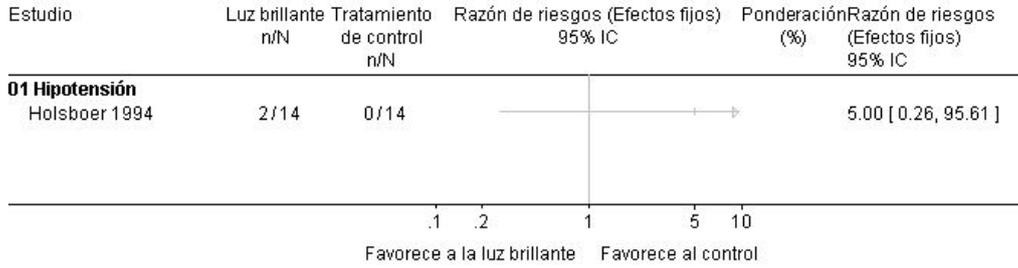
| | | | |
|-------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Neumeister 1996b | N = 4 Promedio: 18.0 DE: 7.1 | N = 2 Promedio: 18.8 DE: 2.9 | Escala de calificación: HDRS (versión modificada de 17 elementos) |
| Neumeister 1996b | | | |
| Prasko 2002 | N = 11 Promedio: 23.0 DE: 6.4 | N = 9 Promedio: 24.7 DE: 3.8 | Escala de calificación: HDRS |
| Prasko 2002 | | | |
| Yamada 1995 | N = 18 Promedio: 17.6 DE: 4.7 | N = 9 Promedio: 21.7 DE: 5.8 | Escala de calificación: HDRS |
| Yamada 1995 | | | |
| van den Burg 1990 | N = 11 Promedio: 33.2 DE: 10.5 | N = 12 Promedio: 28.4 DE: 9.5 | Escala de calificación: BDI |
| van den Burg 1990 | | | |

01.25 Aceptabilidad del tratamiento. 1. Número de pacientes que abandonaron el estudio



01.26 Efectos adversos: 1. Relacionados con el sistema cardiovascular

Revisión: Fototerapia para la depresión no estacional
 Comparación: 01 LUZ BRILLANTE versus TRATAMIENTO DE CONTROL
 Resultado: 26 Efectos adversos: 1. Relacionados con el sistema cardiovascular



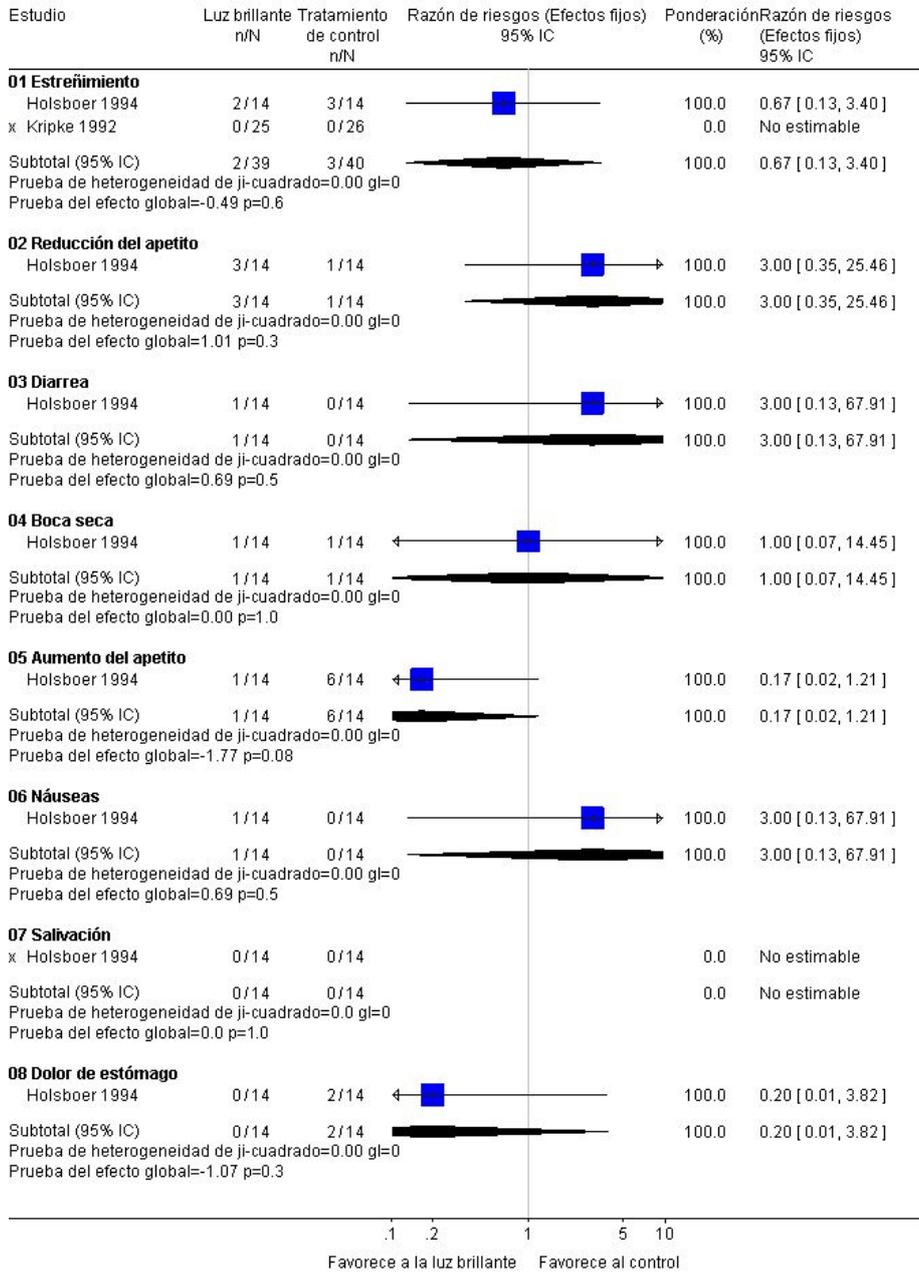
01.27 Efectos adversos: 2. Relacionados con el sistema endocrino

Revisión: Fototerapia para la depresión no estacional
 Comparación: 01 LUZ BRILLANTE versus TRATAMIENTO DE CONTROL
 Resultado: 27 Efectos adversos 2. Relacionados con el sistema endocrino



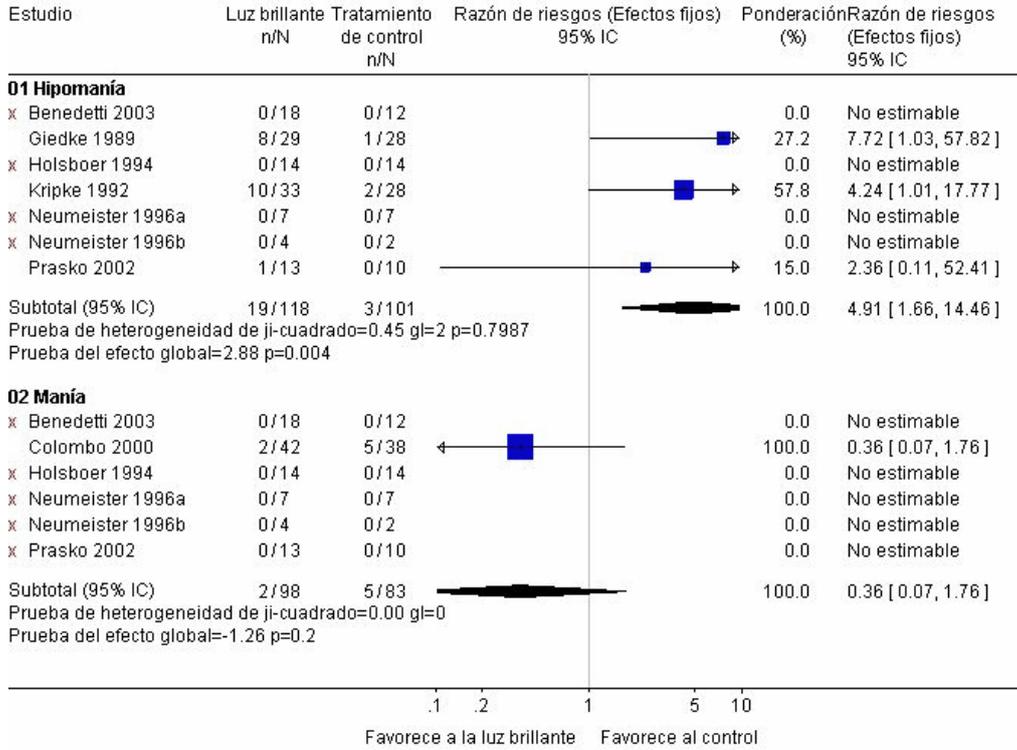
01.28 Efectos adversos: 3. Relacionados con el sistema gastrointestinal

Revisión: Fototerapia para la depresión no estacional
 Comparación: 01 LUZ BRILLANTE versus TRATAMIENTO DE CONTROL
 Resultado: 28 Efectos adversos: 3. Relacionados con el sistema gastrointestinal



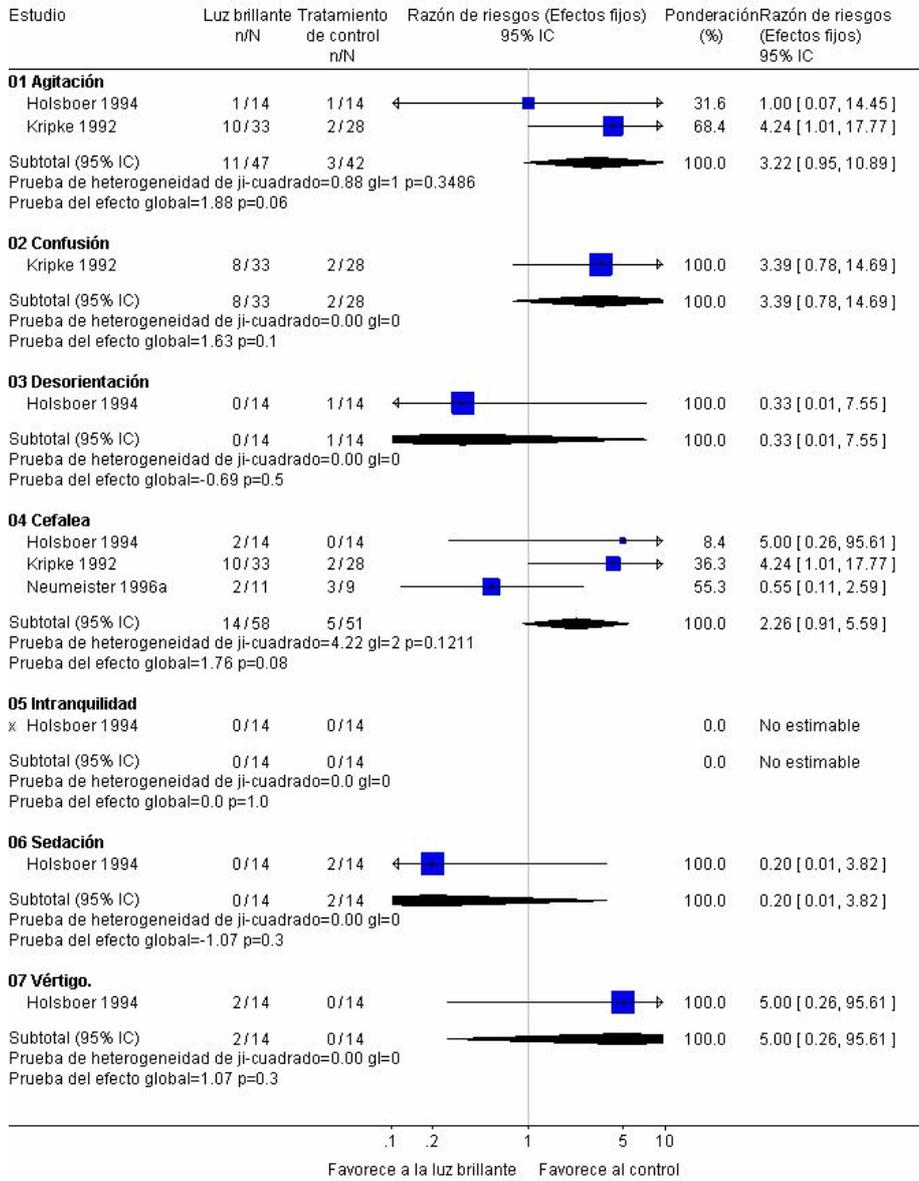
01.29 Efectos adversos: 4. Relacionados con el estado de ánimo

Revisión: Fototerapia para la depresión no estacional
 Comparación: 01 LUZ BRILLANTE versus TRATAMIENTO DE CONTROL
 Resultado: 29 Efectos adversos: 4. Relacionados con el estado de ánimo

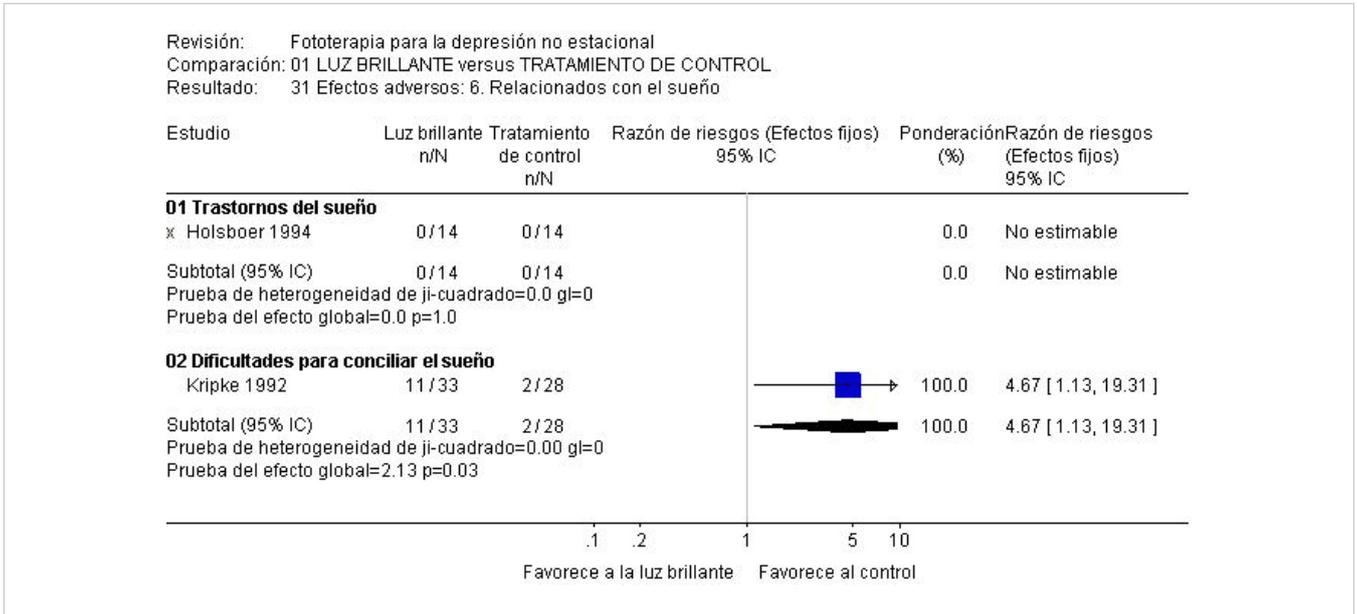


01.30 Efectos adversos: 5. Relacionados con el sistema nervioso

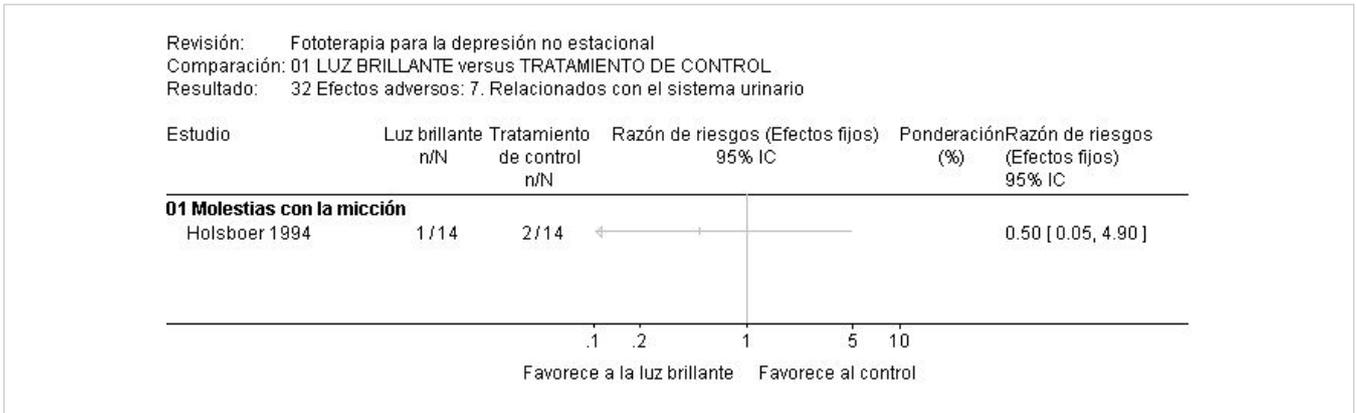
Revisión: Fototerapia para la depresión no estacional
 Comparación: 01 LUZ BRILLANTE versus TRATAMIENTO DE CONTROL
 Resultado: 30 Efectos adversos: 5. Relacionados con el sistema nervioso



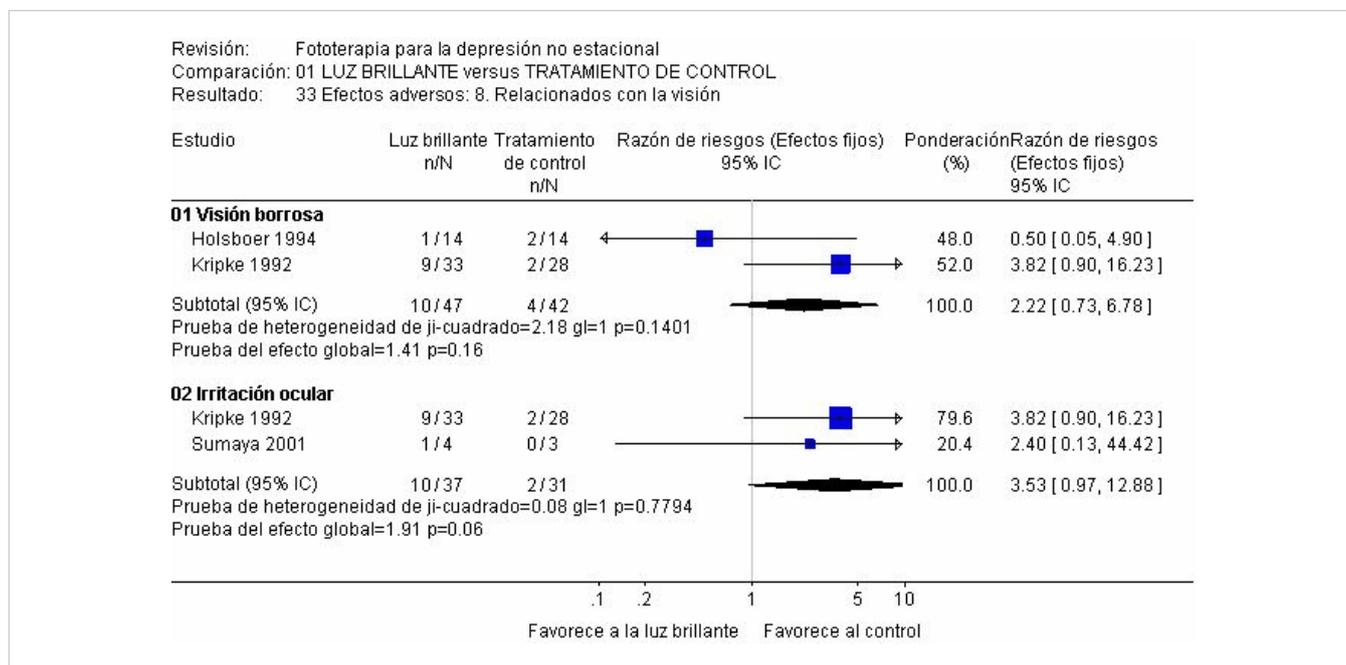
01.31 Efectos adversos: 6. Relacionados con el sueño



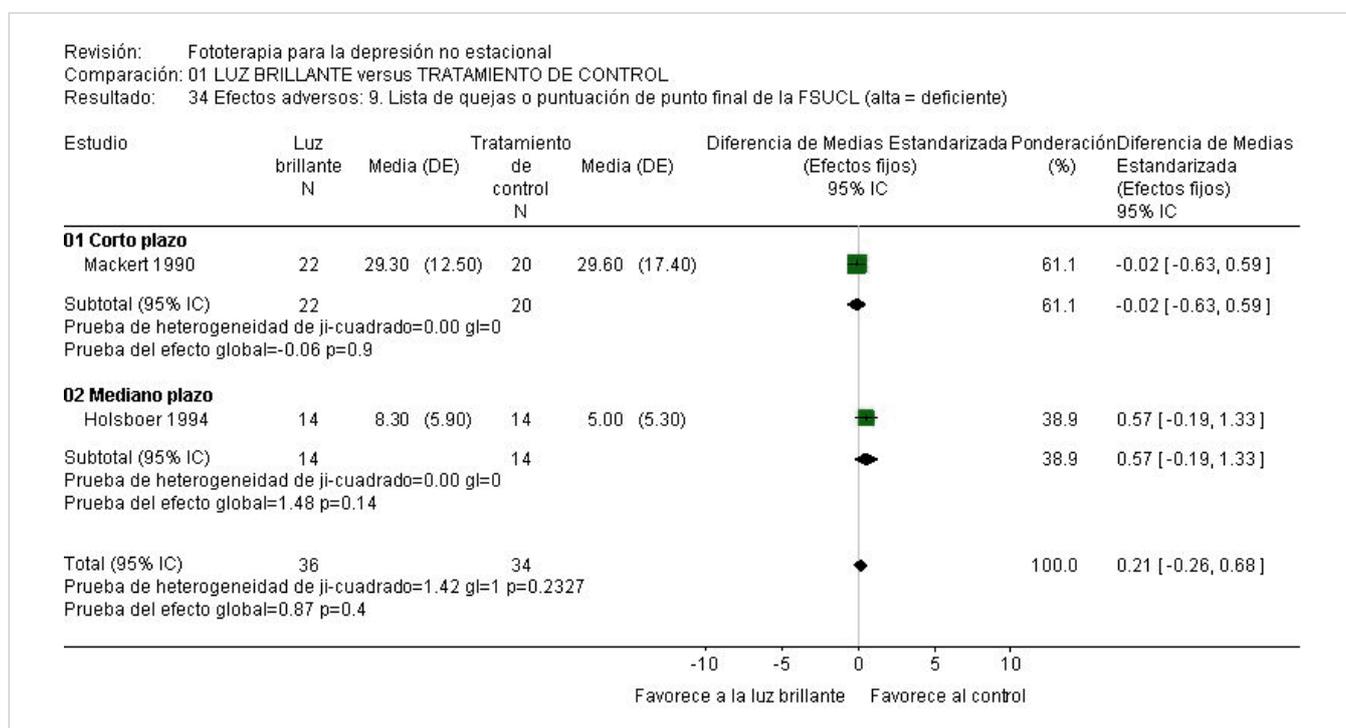
01.32 Efectos adversos: 7. Relacionados con el sistema urinario



01.33 Efectos adversos: 8. Relacionados con la visión



01.34 Efectos adversos: 9. Lista de quejas o puntuación de punto final de la FSUCL (alta = deficiente)



01.35 Muerte

Revisión: Fototerapia para la depresión no estacional
 Comparación: 01 LUZ BRILLANTE versus TRATAMIENTO DE CONTROL
 Resultado: 35 Muerte

| Estudio | Luz brillante n/N | Tratamiento de control n/N | Razón de riesgos (Efectos fijos) 95% IC | Ponderación (%) | Razón de riesgos (Efectos fijos) 95% IC |
|--------------------------------------------------|----------------------|----------------------------------|--------------------------------------------|--------------------|-----------------------------------------------|
| 01 Corto plazo | | | | | |
| x Bloching 2000 | 0/20 | 0/20 | | 0.0 | No estimable |
| x Giedke 1989 | 0/29 | 0/28 | | 0.0 | No estimable |
| x Kripke 1983 | 0/4 | 0/3 | | 0.0 | No estimable |
| x Kripke 1992 | 0/25 | 0/26 | | 0.0 | No estimable |
| x Loving 2002 | 0/7 | 0/6 | | 0.0 | No estimable |
| x Neumeister 1996a | 0/7 | 0/7 | | 0.0 | No estimable |
| x Neumeister 1996b | 0/4 | 0/2 | | 0.0 | No estimable |
| x Yamada 1995 | 0/18 | 0/9 | | 0.0 | No estimable |
| Subtotal (95% IC) | 0/114 | 0/101 | | 0.0 | No estimable |
| Prueba de heterogeneidad de ji-cuadrado=0.0 gl=0 | | | | | |
| Prueba del efecto global=0.0 p=1.0 | | | | | |
| 02 Mediano plazo | | | | | |
| x Benedetti 2003 | 0/18 | 0/12 | | 0.0 | No estimable |
| x Fritzsche 2001a | 0/11 | 0/9 | | 0.0 | No estimable |
| x Fritzsche 2001b | 0/10 | 0/10 | | 0.0 | No estimable |
| x Holsboer 1994 | 0/14 | 0/14 | | 0.0 | No estimable |
| x Moffit 1993 | 0/10 | 0/10 | | 0.0 | No estimable |
| Subtotal (95% IC) | 0/63 | 0/55 | | 0.0 | No estimable |
| Prueba de heterogeneidad de ji-cuadrado=0.0 gl=0 | | | | | |
| Prueba del efecto global=0.0 p=1.0 | | | | | |

.1 2 1 5 10
 Favorece a la luz brillante Favorece al control