



**Universidad de Concepción**  
**Dirección de Postgrado**  
**Facultad de Medicina – Programa de Doctorado en Salud Mental**

**CURSO Y RESULTADO DEL TRASTORNO DEPRESIVO**

**MAYOR**  
**EN EL NIVEL SECUNDARIO DE ATENCIÓN**

**Tesis para optar al grado de Doctor en Salud Mental**

**LILIAN OLIVIA SALVO GARRIDO**

**CONCEPCIÓN – CHILE**

**2015**

**Profesor guía: Dra. Sandra Saldivia Bórquez**

**Departamento de Psiquiatría y Salud Mental**

**Facultad de Medicina**

**Universidad de Concepción**











**Universidad de Concepción**

**Dirección de Postgrado**

**Facultad de Medicina – Programa de Doctorado en Salud Mental**

**CURSO Y RESULTADO DEL TRASTORNO DEPRESIVO**

**MAYOR**

**EN EL NIVEL SECUNDARIO DE ATENCIÓN**

**Tesis para optar al grado de Doctor en Salud Mental**

**LILIAN OLIVIA SALVO GARRIDO**

**CONCEPCIÓN – CHILE**

**2015**

**Profesor guía: Dra. Sandra Saldivia Bórquez**

**Departamento de Psiquiatría y Salud Mental**

**Facultad de Medicina**

**Universidad de Concepción**



**CURSO Y RESULTADO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR  
EN EL NIVEL SECUNDARIO DE ATENCIÓN**



**Autor: Lilian Salvo Garrido**

**Médico Psiquiatra**

**Magister en Adolescencia, mención Psicología Clínica**

**Directora de Tesis: Dra. Sandra Saldivia Bórquez**







UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN  
Facultad de Medicina  
Departamento de Psiquiatría y Salud Mental  
Programa de Doctorado en Salud mental

Con fecha 29 de enero de 2016, el Tribunal Examinador de Tesis

ha resuelto aprobar la Tesis Doctoral

**CURSO Y RESULTADO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR EN EL NIVEL  
SECUNDARIO DE ATENCIÓN**

presentada por

**LILIAN OLIVIA SALVO GARRIDO**

para optar al Grado de

**DOCTOR EN SALUD MENTAL**

Tribunal examinador:

---

**PhD. SANDRA SALDIVIA BÓRQUEZ**

Directora de Tesis  
Departamento Psiquiatría y Salud Mental  
Facultad de Medicina  
Universidad de Concepción

**PhD. BENJAMIN VICENTE PARADA**

Director Programa Doctorado en Salud Mental  
Director Departamento Psiquiatría y Salud Mental  
Facultad de Medicina  
Universidad de Concepción

---

**PhD. FELIX COVA SOLAR**

Director Departamento de Psicología  
Facultad de Ciencias Sociales  
Universidad de Concepción

**PhD. TOMAS BAADER MATTHEI**

Profesor invitado  
Director Instituto Neurociencias Clínicas  
Facultad Medicina  
Universidad Austral de Chile



## **AGRADECIMIENTOS**

Mis agradecimientos a quienes colaboraron en las diversas etapas de este trabajo de tesis, pero especialmente a todas las personas con trastorno depresivo mayor que participaron en el estudio.



## Colaboraron en la realización de esta Tesis:

Tutoría	:	PhD. Sandra Saldivia Bórquez	Universidad de Concepción
Asesoría metodológica			
Asesoría estadística	:	PhD. Manuel Cifuentes Delgado	Universidad de Massachusetts
Asesoría estadística	:	Mg. Ps. Claudio Bustos Navarrete	Universidad de Concepción
Entrevistas -			
obtención datos	:	Dr. Carlos Parra Daza	Hospital Clínico Herminda Martin
		Dr. Román Rodríguez Sanhueza	COSAM San Carlos
		Ps. Paola Acevedo Puentes	Hospital Clínico Herminda Martin
		Ps. Marcela Díaz Bustamante	Hospital Clínico Herminda Martin
		Ps. Mitza Ormazabal Sepúlveda	COSAM Chillán
		Ps. Ivonne Guerra Figueroa	COSAM Chillán
		Ps. Nicol Navarrete Riquelme	COSAM San Carlos
		Ps. Verónica Bravo Vergara	COSAM San Carlos
Recolección datos			
registrados	:	Dr. Felipe Peña Jara	COSAM Chillán
Coordinación -			
Gestión administrativa:		TS. María Angélica Quijada Ferrada	COSAM Chillán
		Enf. Paulina Jofré Garrido	COSAM San Carlos
		TS. Claudia Gatica Godoy	Hospital Clínico Herminda Martin
		TS. Ana María Leñan París	Hospital Clínico Herminda Martin
Coordinación -			
Digitación datos	:	Ps. Andrea Castro Salvo	

## ÍNDICE

<b>I. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
<b>II. CONTEXTO Y JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>3</b>
<b>III. MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>17</b>
III.1. Definición del trastorno depresivo mayor .....	17
III.1.1. Antecedentes históricos de la depresión.....	17
III.1.2. Definición del trastorno depresivo mayor .....	19
III.1.2.1. Trastorno depresivo mayor.....	20
III.1.1.2. Episodio depresivo mayor .....	20
III.2. Especificaciones del trastorno depresivo mayor .....	21
III.2.1. Para el episodio depresivo actual o más reciente .....	21
III.2.1.1. Según gravedad y psicosis.....	21
III.2.1.2. Según su curso.....	22
III.2.1.3. Según la duración .....	22
III.2.1.4. Según sus características .....	23
III.2.2. Para episodios recurrentes .....	24
III.2.2.1. Especificaciones de curso longitudinal.....	24
III.2.2.2. Especificaciones de patrón estacional .....	25
III.3. Curso del trastorno depresivo mayor.....	25
III.3.1. Inicio y duración del episodio depresivo.....	25
III.3.2. Curso.....	26
III.3.3. Estado inter episodios.....	27
III.3.4. Complicaciones y pronóstico .....	28
III.4. Factores que influyen en el curso y en el tratamiento .....	29
III.4.1. Factores genéticos .....	29
III.4.2. Factores neuroendocrinos .....	30

III.4.3. Factores sociodemográficos .....	32
III.4.3.1. Sexo .....	32
III.4.3.2. Edad .....	32
III.4.3.3. Nivel educacional .....	34
III.4.3.4. Empleo .....	34
III.4.3.5. Nivel socio económico .....	34
III.4.3.6. Cultura y etnicidad.....	35
III.4.4. Factores psicosociales .....	35
III.4.4.1. Factores psicológicos.....	35
III.4.4.2. Estresores psicosociales.....	36
III.4.4.3. Duelo .....	37
III.4.5. Factores psiquiátricos .....	37
III.4.5.1. Síntomas depresivos y severidad de la depresión.....	37
III.4.5.2. Subtipos del trastorno depresivo mayor .....	39
III.4.5.3. Historia de episodios depresivos previos .....	44
III.4.5.4. Comorbilidad psiquiátrica .....	45
III.4.5.5. Antecedentes familiares de trastornos del ánimo .....	48
III.4.6. Factores médicos .....	49
III.5. Estrategias de tratamiento para el trastorno depresivo mayor .....	56
III.5.1. Manejo psiquiátrico general .....	57
III.5.2. Intervenciones terapéuticas por fase de tratamiento.....	57
III.5.3. Tratamiento del trastorno depresivo mayor grave en Chile .....	63
III.6. Estrategias generales para enfrentar la depresión.....	64
III.7. Evaluación del curso del trastorno depresivo .....	65
III.8. Variables de interés para el presente estudio.....	68
III.8.1. Remisión del episodio depresivo mayor.....	69
III.8.2. Duración del episodio depresivo mayor .....	70
III.8.3. Sexo .....	71

III.8.4. Edad.....	71
III.8.5. Eventos estresantes.....	72
III.8.6. Apoyo social percibido.....	74
III.8.7. Episodios depresivos previos.....	75
III.8.8. Características melancólicas.....	75
III.8.9. Comorbilidad psiquiátrica.....	76
III.8.10. Comorbilidad médica.....	77
III.8.11. Tiempo previo al tratamiento en el nivel secundario.....	78
III.8.12. Tipo de tratamiento.....	78
<b>IV. OBJETIVOS.....</b>	<b>81</b>
V.1. Objetivo general.....	81
V.2. Objetivos específicos.....	81
<b>V. HIPÓTESIS.....</b>	<b>83</b>
<b>VI. METODOLOGÍA.....</b>	<b>85</b>
VI.1. Tipo de estudio y diseño de la investigación.....	85
VI.2. Participantes.....	85
VI.2.1. Universo.....	85
VI.2.2. Muestra.....	85
VI.3. Variables.....	90
VI.3.1. Variables de resultado.....	90
VI.3.1.1. Remisión del episodio depresivo mayor actual.....	90
VI.3.1.2. Duración del episodio depresivo mayor actual.....	90
VI.3.2. Variables predictoras.....	90
VI.3.2.1. Variables demográficas.....	90
VI.3.2.1.1. Sexo.....	90
VI.3.2.1.2. Edad.....	91



VI.3.2.2. Variables psicosociales .....	91
VI.3.2.2.1. Eventos vitales estresantes negativos .....	91
VI.3.2.2.2. Apoyo social percibido.....	91
VI.3.2.3. Variables clínicas .....	91
VI.3.2.3.1. Número de episodios depresivos previos .....	91
VI.3.2.3.2. Características melancólicas.....	91
VI.3.2.3.3. Enfermedad psiquiátrica comórbida.....	92
VI.3.2.3.4. Enfermedad médica comórbida.....	92
VI.3.2.3.5. Tiempo previo al inicio de tratamiento en el nivel secundario .....	93
VI.3.2.4. Variables de tratamiento.....	93
VI.3.2.4.1. Tipo de tratamiento .....	93
VI.4. Instrumentos .....	93
VI.4.1. Entrevista diagnóstica con Checklist de criterios diagnósticos DSM-IV .....	93
VI.4.2. Escala de Hamilton para la Depresión (Ham-D).....	94
VI.4.3. Listado de eventos estresantes (LEE).....	95
VI.4.4. Escala Multidimensional de Apoyo Social percibido de Zimet (EMASP).....	96
VI.4.5. Cuestionario sociodemográfico .....	96
VI.5.6. Cuestionario clínico.....	96
VI.5. Procedimientos .....	98
VI.6. Aspectos éticos .....	100
VI.6.1. Comité de Ética .....	101
VI.6.2. Consentimiento informado.....	101
VI.6.3. Uso de la historia clínica .....	102
VI.6.4. Otras consideraciones.....	102
VI.7. Manejo de los datos y análisis estadístico .....	103
VI.7.1. Análisis descriptivo .....	103
VI.7.2. Análisis bivariado.....	103
VI.7.3. Análisis multivariado .....	104

<b>VII. RESULTADOS .....</b>	<b>107</b>
VII.1. Resultados del análisis descriptivo .....	110
VII.1.1. Caracterización de la muestra en estudio .....	110
VII.1.2. Caracterización clínica de la muestra .....	113
VII.1.3. Análisis descriptivo de las variables en estudio.....	115
VII.1.3.1 Análisis descriptivo para las variables de resultado.....	116
VII.1.3.1.1. Remisión del episodio depresivo .....	116
VII.1.3.1.2. Duración del episodio depresivo en nivel secundario.....	119
VII.1.3.2. Análisis descriptivo para las variables demográficas .....	120
VII.1.3.3. Análisis descriptivo para las variables psicosociales .....	121
VII.1.3.3.1. Eventos estresantes negativos .....	121
VII.1.3.3.2. Apoyo social percibido .....	123
VII.1.3.4. Análisis descriptivo para las variables clínicas.....	124
VII.1.3.4.1. Número de episodios depresivos previos.....	124
VII.1.3.4.2. Características melancólicas .....	124
VII.1.3.4.3. Comorbilidad psiquiátrica.....	125
VII.1.3.4.4. Comorbilidad médica.....	127
VII.1.3.4.5. Tiempo previo al tratamiento en el nivel secundario.....	128
VII.1.3.5. Análisis descriptivo para la variable tratamiento .....	129
VII.2. Resultados del análisis bivariado .....	134
VII.2.1. Resultados del análisis bivariado para remisión del episodio depresivo .....	134
VII.2.1.1. Relación entre remisión y variables demográficas .....	134
VII.2.1.1.1. Relación entre puntaje de depresión y variables demográficas .....	134
VII.2.1.1.2. Relación entre grados de remisión y variables demográficas .....	135
VII.2.1.2. Relación entre remisión y variables psicosociales.....	136
VII.2.1.2.1. Relación entre puntaje de depresión y variables psicosociales.....	136
VII.2.1.2.2. Relación entre grados de remisión y variables psicosociales .....	139
VII.2.1.3. Relación entre remisión del episodio depresivo y variables clínicas.....	142
VII.2.1.3.1. Relación entre puntaje de depresión y variables clínicas.....	142
VII.2.1.3.2. Relación entre grados de remisión y variables clínicas .....	147

VII.2.1.4. Relación entre remisión y variables de tratamiento .....	149
VII.2.1.4.1. Relación entre puntaje de depresión y variables de tratamiento .....	149
VII.2.1.4.2. Relación entre grados de remisión y variables de tratamiento.....	150
VII.2.2. Resultados del análisis bivariado para duración del episodio depresivo .....	152
VII.2.2.1. Relación entre duración del episodio y variables demográficas .....	152
VII.2.2.2. Relación entre duración del episodio y variables psicosociales .....	153
VII.2.2.3. Relación entre duración del episodio y variables clínicas .....	155
VII.2.2.4. Relación entre duración del episodio y variables de tratamiento.....	158
VII.3. Análisis multivariado .....	159
VII.3.1. Para cada uno de los predictores controlados por sexo y edad .....	159
VII.3.1.1. Análisis multivariado para remisión del episodio depresivo mayor .....	159
VII.3.1.1.1. Relación entre remisión y variables demográficas .....	160
VII.3.1.1.2. Relación entre remisión y variables psicosociales.....	161
VII.3.1.1.3. Relación entre remisión y variables clínicas.....	163
VII.3.1.1.4. Relación entre remisión y variables de tratamiento .....	165
VII.3.1.2. Análisis multivariado para duración del episodio depresivo mayor .....	166
VII.3.1.2.1. Relación entre duración del episodio y variables demográficas .....	166
VII.3.1.2.2. Relación entre duración del episodio y variables psicosociales .....	167
VII.3.1.2.3. Relación entre duración del episodio y variables clínicas .....	169
VII.3.1.2.4. Relación entre duración del episodio y variables de tratamiento.....	171
VII.3.2. Análisis multivariado para proponer un modelo predictivo .....	172
VII.3.2.1. Modelo predictivo para remisión del episodio depresivo mayor .....	172
VII.3.2.2. Análisis predictivo para la duración del episodio depresivo mayor .....	183
<b>VIII. DISCUSIÓN .....</b>	<b>189</b>
VIII.1. Características descriptivas.....	189
VIII.1.1. Características socio-demográficas .....	189
VIII.1.2. Características psicosociales.....	190
VIII.1.3. Características clínicas .....	191
VIII.1.4. Características del tratamiento.....	196

VIII.2. Remisión y duración del episodio depresivo mayor.....	198
VIII.2.1. Remisión del episodio depresivo mayor.....	198
VIII.2.2. Duración del episodio depresivo mayor .....	200
VIII.3. Predictores de la remisión del episodio depresivo.....	201
VIII.3.1. Predictores demográficos para la remisión del episodio depresivo.....	201
VIII.3.2. Predictores psicosociales para la remisión del episodio depresivo .....	202
VIII.3.3. Predictores clínicos para la remisión del episodio depresivo .....	204
VIII.3.4. Predictores de tratamiento para la remisión del episodio depresivo .....	206
VIII.4. Predictores de la duración del episodio depresivo.....	207
VIII.4.1. Predictores demográficos para la duración del episodio depresivo.....	207
VIII.4.2. Predictores psicosociales para la duración del episodio depresivo .....	207
VIII.4.3. Predictores clínicos para la duración del episodio depresivo .....	209
VIII.4.4. Predictores de tratamiento para la duración del episodio depresivo .....	210
VIII.5. Predicción de la remisión y duración del episodio depresivo.....	210
VIII.5.1. Modelo para predecir la remisión del episodio depresivo mayor.....	210
VIII.5.2. Análisis para predecir la duración del episodio depresivo mayor .....	213
VIII.5.3. Discusión final.....	214
VIII.6. Limitaciones del estudio .....	219
<b>IX. CONCLUSIONES.....</b>	<b>221</b>
<b>X. REFERENCIAS.....</b>	<b>227</b>
<b>XI. ANEXOS.....</b>	<b>255</b>
Anexo 1. Checklist de criterios DSM-IV .....	255
Anexo 2. Escala de Depresión de Hamilton.....	258
Anexo 3. Listado de eventos estresantes .....	260
Anexo 4. Escala multidimensional de apoyo social percibido de Zimet.....	261

Anexo 5. Cuestionario socio-demográfico .....	262
Anexo 6. Cuestionario clínico .....	264
Anexo 7. Ficha de primer contacto.....	268
Anexo 8. Consentimiento informado .....	269



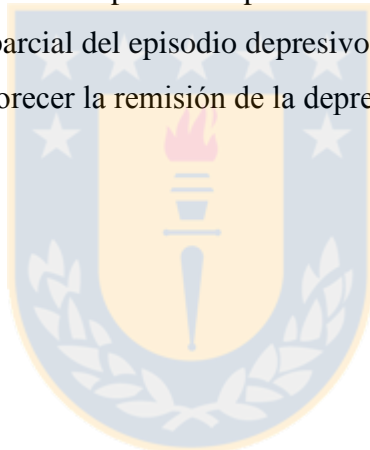
## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución de la muestra según establecimiento de atención.....	107
Tabla 2. Distribución según evaluación en cada fase del estudio.....	108
Tabla 3. Tiempo entre el ingreso a tratamiento en el nivel 2° y la fecha de evaluación....	109
Tabla 4. Tiempo entre la evaluación basal y las siguientes evaluaciones.....	109
Tabla 5. Distribución de la muestra según edad.....	110
Tabla 6. Distribución según estado civil.....	111
Tabla 7. Distribución según con quien vive.....	111
Tabla 8. Distribución según nivel educacional.....	112
Tabla 9. Distribución según estado de empleo.....	112
Tabla 10. Distribución según número de episodios depresivos.....	113
Tabla 11. Distribución según características del episodio depresivo.....	114
Tabla 12. Distribución según síntomas psicóticos e intentos de suicidio.....	114
Tabla 13. Distribución según centro donde inicia tratamiento de episodio actual.....	115
Tabla 14. Estadísticos descriptivos para el puntaje de depresión HAM-D.....	116
Tabla 15. Distribución del grado de remisión por fase de evaluación.....	118
Tabla 16. Distribución de la duración del episodio depresivo.....	120
Tabla 17. Estadísticos descriptivos para eventos estresantes negativos.....	121
Tabla 18. Distribución según ítem del Listado de Eventos Estresantes.....	122
Tabla 19. Estadísticos descriptivos para puntaje apoyo social percibido.....	123
Tabla 20. Distribución de las características melancólicas por fase evaluación.....	124
Tabla 21. Distribución según síntomas melancólicos.....	125
Tabla 22. Distribución de las enfermedades psiquiátricas comórbidas.....	126
Tabla 23. Distribución según asociación de enfermedades psiquiátricas.....	126
Tabla 24. Distribución de las enfermedades médicas comórbidas.....	127
Tabla 25. Distribución según número de enfermedades médicas comórbida.....	128
Tabla 26. Distribución según tipo de psicofármacos.....	129
Tabla 27. Distribución de los psicofármacos indicados.....	131
Tabla 28. Intervenciones psicoterapéutica regulares por psicóloga(o).....	133
Tabla 29. Relación entre variables demográficas y puntaje de depresión.....	135

Tabla 30. Relación entre variables demográficas y grados de remisión.....	136
Tabla 31. Relación entre variables psicosociales y puntaje de depresión.....	137
Tabla 32. Relación entre variables psicosociales y grados de remisión.....	141
Tabla 33. Relación entre variables clínicas y puntaje de depresión.....	146
Tabla 34. Relación entre variables clínicas y grados de remisión.....	147
Tabla 35. Relación entre variables de tratamiento y puntaje de depresión.....	150
Tabla 36. Relación entre variables de tratamiento y grados de remisión.....	151
Tabla 37. Relación entre variables demográficas y duración del episodio depresivo.....	152
Tabla 38. Relación entre variables psicosociales y duración del episodio depresivo.....	153
Tabla 39. Relación entre variables clínicas y duración del episodio depresivo.....	157
Tabla 40. Relación entre variables de tratamiento y duración del episodio depresivo.....	158
Tabla 41. Remisión del episodio depresivo mayor.....	159
Tabla 42. Resultados de análisis de la relación entre remisión y variables demográficas..	160
Tabla 43. Resultados de análisis de la relación entre remisión y variables psicosociales..	161
Tabla 44. Resultados de análisis de la relación entre remisión y variables clínicas.....	163
Tabla 45. Resultados de análisis de la relación entre remisión y variables de tratamiento.	166
Tabla 46. Relación entre duración del episodio depresivo y variables demográficas.....	167
Tabla 47. Relación entre duración del episodio depresivo y variables psicosociales.....	168
Tabla 48. Relación entre duración del episodio depresivo y variables clínicas.....	169
Tabla 49. Relación entre duración del episodio depresivo y variables de tratamiento.....	171
Tabla 50. Índices de ajuste para el modelo básico y modelo con todas las variables.....	175
Tabla 51. Índices de ajuste para distintos modelos propuesto.....	176
Tabla 52. Índices de ajuste para el modelo sin considerar variables eliminadas.....	176
Tabla 53. Coeficientes de determinación y niveles de significación para el modelo.....	180
Tabla 54. Resultados del análisis de las variables del modelo.....	181
Tabla 55. Probabilidades de remisión total del episodio depresivo.....	185
Tabla 56. Probabilidades de remisión parcial del episodio depresivo.....	187

## INDICE DE GRÁFICOS Y FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo de las actividades del estudio.....	89
Figura 2. Instrumentos y su aplicación.....	97
Figura 3. Diagrama de participantes y pérdidas en cada fase del estudio.....	108
Figura 4. Curso de la depresión.....	117
Figura 5. Remisión según fase de evaluación.....	118
Figura 6. Duración del episodio depresivo.....	120
Figura 7. Curso de la remisión del episodio depresivo mayor.....	173
Figura 8. Modelo presentado para el total de variables evaluadas.....	178
Figura 9. Modelo predictivo para la remisión del episodio depresivo mayor.....	179
Figura 10. Curva de remisión total del episodio depresivo mayor.....	184
Figura 11. Curva de remisión parcial del episodio depresivo mayor.....	186
Figura 12. Estrategias para favorecer la remisión de la depresión.....	216





## **SÍMBOLOS, ABREVIATURAS Y SIGLAS**

ATC: antidepresivo tricíclico

AVISA: años de vida ajustados por discapacidad

CAE: consultorio adosado de especialidades

CIE: clasificación internacional de enfermedades

COSAM: centro comunitario de salud mental

D2, D3: receptores de dopamina

DA: dopamina

DSM: manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales

EDM: episodio depresivo mayor

EMASP: escala multidimensional de apoyo social percibido

FDA: agencia de drogas y medicamentos

GES: garantías explícitas en salud

Ham-D: escala de depresión de Hamilton

HT: serotonina

IMAO: inhibidores de la mono amino oxidasa

LCR: líquido cefalorraquídeo

LEE: listado de eventos estresantes

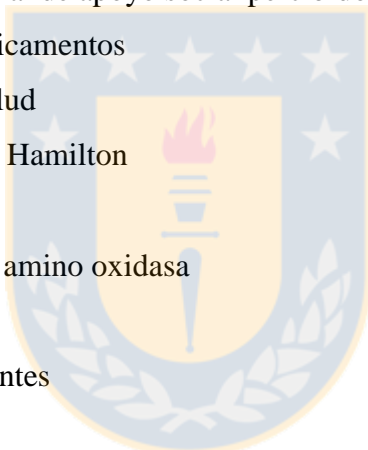
NE: noradrenalina

IRS: inhibidores de la recaptura de serotonina

STAR\*D: estudio de alternativas de tratamiento secuenciado para recuperación de la depresión

WHO CHOICE: Método para escoger intervenciones costo efectivas, de la Organización

Mundial de la Salud



## I. INTRODUCCIÓN

El trastorno depresivo mayor constituye uno de los principales problemas de salud pública tanto a nivel internacional como nacional, reconociéndosele como una causa importante de pérdida de años de vida saludable.

El conocimiento de factores predictores de su curso permite implementar y/o mejorar las estrategias de tratamiento.

Actualmente se dispone de escasa evidencia respecto de los factores relacionados con el curso y el resultado del trastorno depresivo mayor de más gravedad; por lo que la presente tesis pretende investigar en esta área que ha sido menos abordada.

El presente informe se inicia con un capítulo de Contexto y Justificación, donde se revisa la evidencia que hace del trastorno depresivo mayor un problema relevante de salud pública y el estado de la investigación respecto a su impacto a nivel individual y social, las estrategias adoptadas y la evaluación de resultados.

En el siguiente capítulo, Marco Teórico, se realiza una exhaustiva revisión de este trastorno en términos de sus definiciones, características clínicas, factores asociados a la evolución y estrategias terapéuticas, así como de las variables de interés para el presente estudio.

En los sucesivos capítulos se presentan las hipótesis sometidas a prueba, los objetivos que guían la investigación, los resultados obtenidos, la discusión de éstos y las conclusiones del estudio.



## II. CONTEXTO Y JUSTIFICACIÓN

La depresión, entendida como una enfermedad de etiología multifactorial y con un cuadro clínico heterogéneo, es considerada actualmente un problema de salud pública mundial debido tanto a su prevalencia relativamente alta a lo largo de la vida, como a la importante discapacidad que causa; además, de su frecuente comorbilidad y alto costo social<sup>(1,2)</sup>.

Es un desafío disminuir la incidencia y la carga de enfermedad del trastorno depresivo mayor, para lo cual es necesario implementar estrategias de intervención en los distintos niveles de atención, así como investigar para aportar con nuevas medidas que mejoren tanto su prevención, como el tratamiento y la rehabilitación. En esa línea cobra importancia el conocimiento de factores predictores tanto del inicio como de la evolución de esta enfermedad.

De acuerdo con la World Mental Health Survey realizada entre el año 2001 y 2007, en 18 países de altos, medios y bajos ingresos, en personas de 18 y más años de edad (89.037 entrevistados), se estima que la prevalencia de 12 meses del episodio depresivo mayor (según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, IV versión) fluctúa entre 2,2% (Japón) y 10,4% (Brasil), siendo en promedio similar entre los países de altos ingresos (5,5%) y los de medios y bajos ingresos (5,9%). Mientras que la prevalencia de vida varía entre 8,0% (México) y 21,0% (Francia), alcanzando una cifra superior (14,6%) en los países de mayores ingresos que en los de medios y bajos ingresos (11,1%)<sup>(3)</sup>. Por otro lado, los datos epidemiológicos de los trastornos del ánimo demuestran que el trastorno depresivo mayor es aproximadamente dos veces más común en mujeres que en hombres<sup>(4)</sup>. La prevalencia de la depresión aumenta en presencia de otras condiciones de salud crónicas. Así, Moussavi et al en base a la masiva encuesta World Health Survey implementada entre el año 2002 y 2004, en 60 países (n: 245.404), diseñada para evaluar la prevalencia y deterioro de una amplia gama de problemas de salud, reportaron una prevalencia de 12 meses de episodio depresivo mayor (según la

Clasificación Internacional de Enfermedades, 10 edición) de 3,2%; cifra que se incrementaba llegando a valores entre 9,3% y 23,0% cuando los participantes eran portadores de una condición médica crónica<sup>(5)</sup>.

En Chile, tal como a nivel mundial, los episodios depresivos mayores constituyen uno de los principales problemas de salud.

De acuerdo con el estudio de prevalencia de los trastornos mentales en la población general de nuestro país, realizado por Vicente et al<sup>(6)</sup>, en cuatro regiones representativas de la población nacional, en una muestra de 2.968 personas de 15 y más años de edad, el episodio depresivo mayor presenta una prevalencia de vida de 9,2% y una prevalencia en los últimos 12 meses de 5,7%. En ambos casos y tal como se observa en los estudios internacionales, la prevalencia es aproximadamente el doble en mujeres que en hombres<sup>(4)</sup>. Así mismo, la Encuesta Nacional de Salud Chile 2009 – 2010<sup>(7)</sup>, efectuada en una muestra de 5.416 personas de 15 y más años de edad, representativa de la población nacional, reveló un elevado nivel de morbilidad de síntomas depresivos y antecedente de diagnóstico médico de depresión, con grandes desigualdades por género, edad, nivel educacional y región del país. Dicha encuesta encontró una prevalencia de síntomas depresivos en el último año de 17,2%, mayor en mujeres (25,7%) que en hombres (8,7%), preferentemente en mujeres de 45 a 65 años (30,1%) y en hombre de 25 a 44 años de edad (11%), con gradiente educacional evidente en ambos sexos, siendo mayor la prevalencia (20,8%) cuando el nivel educacional es bajo (menos de 8 años de educación). Ésta también evidenció un 21,6% de autoreporte de diagnóstico de depresión alguna vez en la vida, con diferencias según género, edad y nivel educacional<sup>(7)</sup>.

En otro nivel de investigación epidemiológica, estudios internacionales en muestras de personas atendidas por los servicios de salud revelan que la depresión se presenta en alrededor del 20% de los pacientes que consultan en atención primaria<sup>(8,9)</sup>. En países desarrollados sólo un quinto de los individuos con depresión (prevalencia en 12 meses) busca tratamiento; y en el nivel primario, donde se atiende la mayoría de las personas, el diagnóstico y el tratamiento de la depresión es insuficiente. Más de la mitad de los

pacientes no es detectado por los médicos generales y sólo cerca de un tercio de ellos recibe tratamiento adecuado<sup>(10,11)</sup>.

De las personas entre 18 y 65 años de edad, diagnosticadas con trastorno depresivo mayor en atención primaria, un 22% y un 31% es referido a atención en salud mental en el nivel secundario<sup>(12,13)</sup>; y la revisión de la literatura fundada en las evidencias de las guías clínicas para el tratamiento de los trastornos depresivos, revela que los criterios de derivación a especialista psiquiatra se basan principalmente en el riesgo y exigencia de conocimientos especializados, refiriéndose principalmente a pacientes deprimidos con alto riesgo de suicidio, presencia de síntomas psicóticos, depresión mayor en pacientes con trastorno bipolar y resistencia a tratamiento<sup>(11)</sup>.

En Chile, en centros de atención primaria de salud, la prevalencia de vida y de 12 meses de los trastornos depresivos alcanza a 23,6% y 10,9% respectivamente<sup>(14)</sup>. Al igual que lo descrito a nivel internacional, la prevalencia de este trastorno aumenta en pacientes con enfermedades médicas. Así, un estudio realizado en tres consultorios de atención primaria de Santiago, entre los años 1991 y 1992, como parte de una investigación transcultural sobre problemas psicológicos en la atención general en salud organizada por la OMS, encontró una prevalencia de depresión en pacientes con enfermedades crónicas de 34,8% (10,7% en hombres y 48,5% en mujeres)<sup>(15)</sup>.

Por otro lado, en nuestro país, en cuanto a los pacientes que se encuentran en tratamiento en el nivel primario de atención, Alvarado y Rojas<sup>(16)</sup> en un estudio realizado entre el 2003 y el 2004, en siete centros urbanos de atención primaria de las Regiones V y Metropolitana con equipos consolidados para la atención de pacientes con depresión, en una muestra de mujeres entre 25 y 65 años que ingresaron al programa de depresión, en relación a la severidad del cuadro, encontraron que los profesionales de los centros sobreestiman en un 12,1% y subestiman en un 33,1% la gravedad de la depresión. El mismo estudio reveló que a los 6 meses de seguimiento un 34,9% de las pacientes abandonó el tratamiento. En ese período, quienes continuaron tratándose mostraron significativamente una mayor disminución en la severidad de sus síntomas en comparación

con los que abandonaron el tratamiento (36,4% y 13,3% de descenso en el inventario de depresión de Beck, respectivamente)<sup>(16)</sup>. Tanto la subclasificación de la gravedad, como la insuficiente aplicación de tratamiento según severidad, y el alto abandono de tratamiento, son condiciones que repercuten en el tratamiento y evolución de esta enfermedad.

En Chile se ha descrito que un 7% de los pacientes con depresión en el nivel primario son derivados al nivel secundario de atención<sup>(17)</sup>, cifra inferior a lo comunicado en estudios internacionales<sup>(12,13)</sup>.

Al valorar la carga de la enfermedad, la Organización Mundial de la Salud, el año 2010, estimó que a nivel mundial la depresión unipolar ocupó el lugar número 11, como causa de más discapacidad y mortalidad, entre 291 enfermedades y causa de lesiones. La depresión mayor es la segunda causa de discapacidad en el mundo, ocasionando el 8% del total de años vividos con discapacidad<sup>(18,19)</sup>. La depresión unipolar por sí sola es responsable de más del 40% de toda la discapacidad a nivel mundial causada por los trastornos mentales incluidos los trastornos por abuso de sustancias, y por tanto, se convierte en uno de los trastornos mentales más importante que afrontar<sup>(20,21)</sup>.

El estudio de carga de enfermedad y carga atribuible llevado a cabo en Chile el año 2007 evidenció que las condiciones neuropsiquiátricas ocupan el primer lugar de las causas de AVISA (23,2%) en ambos sexos; y cuando se consideran las causas específicas, los trastornos depresivos unipolares se ubican en el segundo lugar (169.769 AVISA) después de la enfermedad hipertensiva del corazón (257.814 AVISA)<sup>(22)</sup>.

Existen pocos estudios longitudinales de trastornos depresivos mayores a gran escala en población general, pero las investigaciones clínicas demuestran que una proporción considerable de personas que se tratan por depresión mayor presentan un curso crónico recurrente de la enfermedad<sup>(23)</sup>. Así, la revisión de la literatura que incluye estudios realizados a largo plazo muestra que el trastorno depresivo mayor tiene un curso menos favorable de lo que se pensaba inicialmente. El riesgo global de recurrencia de este trastorno en los pacientes tratados en el nivel especializado de salud mental es alta (21% a

37% en el primer año después de su recuperación, 60% tras 5 años, 67% luego de 10 años y 85% después de 15 años) y parece ser menor en personas que consultan en atención primaria (31% después de un año de seguimiento) y en la población general (35% después de 15 años) <sup>(23)</sup>. El número de episodios anteriores y los síntomas residuales subclínicos aparecen como los predictores más importantes para la evolución recidivante <sup>(23)</sup>. Un estudio publicado recientemente, realizado en atención primaria, con un seguimiento de 39 meses, revela que un 57% de las personas con trastorno depresivo mayor tienen un curso crónico o intermitente, asociándose la evolución crónica con síntomas depresivos más severos, síntomas somáticos y mayor disfunción mental <sup>(24)</sup>. Por lo tanto, los trastornos depresivos tienden a cronificarse, recurrir y causar discapacidad que se acentúa con el tiempo <sup>(5,21,24-26)</sup>. Cabe mencionar que los trastornos depresivos graves preferentemente son tratados en los niveles secundarios de atención.

En nuestro país no se cuenta con estudios de seguimiento a largo plazo, que den cuenta del curso del trastorno depresivo mayor en nuestra realidad.

Tal como ocurre con otros trastornos de salud mental, los trastornos depresivos impactan más allá de los parámetros comunes tradicionales de salud, ya que repercuten en el funcionamiento global, la calidad de vida y en el cumplimiento de los roles familiares, laborales, académicos y sociales; con un alto impacto económico que sobrepasa los costos vinculados con el uso de los servicios sanitarios <sup>(4,21,27)</sup>.

Las investigaciones han demostrado que los pacientes con depresión tienen un déficit en la calidad de vida que es directamente atribuible a la perturbación del ánimo y proporcional a la gravedad de los síntomas depresivos. Esta relación inversa entre depresión y calidad de vida es tanto o más que la observada en trastornos médicos crónicos, tales como la artritis reumatoide o la diabetes mellitus <sup>(28,29)</sup>.

En cuanto al funcionamiento académico, Kessler <sup>(4,21)</sup>, basándose en la revisión de varios estudios, señala que en países de altos ingresos, los trastornos depresivos mayores se



asocian significativamente con un aumento de la probabilidad (cercana al 60%) de que los jóvenes no completen la enseñanza secundaria.

En la relación de pareja, pocos estudios han examinado los efectos de la depresión clínica en el funcionamiento marital, pero éstos sistemáticamente han documentado efectos adversos significativos<sup>(4,30-32)</sup>.

Por otro lado, en el área familiar, varios estudios han evidenciado asociación entre depresión materna o paterna y comportamientos negativos de crianza e interacciones desadaptativas entre madres o padres deprimidos y sus hijos; estas asociaciones ocurren en todos los rangos de edad de los niños, pero son más pronunciadas en los padres de niños pequeños<sup>(4,33,34)</sup>. Asimismo, la depresión tiene un impacto en la familia del enfermo deprimido por ser ésta el principal soporte de los cuidados<sup>(35)</sup>.

En relación con el trabajo, numerosas investigaciones encuentran que el trastorno depresivo mayor se asocia con el mayor número de días de ausentismo laboral, en comparación con otros trastornos físicos o mentales, debido a su alta prevalencia y a la fuerte asociación individual<sup>(4,27,36)</sup>. También, estudios epidemiológicos realizados en Estados Unidos y el Reino Unido han evaluado los costos de los trastornos depresivos mayores o episodios depresivos mayores en el trabajo, a través del ausentismo o el bajo rendimiento laboral, encontrando que tanto los episodios como los trastornos depresivos mayores predicen significativamente pérdida general del rendimiento laboral<sup>(4,21,36)</sup>. Además, un estudio longitudinal de 230 pacientes con depresión, en período de vida laboralmente activa, mostró que a una quinta parte de ellos se les concedió una pensión de invalidez dentro de los 5 años de seguimiento<sup>(37)</sup>.

Al considerar los aspectos económicos, se ha demostrado que los ingresos personales y los ingresos de los hogares de las personas con trastornos depresivos mayores son considerablemente inferiores que en las personas sin depresión<sup>(4,38-40)</sup>; no estando claro si la depresión es principalmente la causa, consecuencia o ambas en esta relación, debido a la posible causalidad recíproca entre nivel de ingresos y trastornos depresivos<sup>(21)</sup>. La

depresión tiene un impacto económico dado por los costos directos vinculados con el uso de los servicios sanitarios, pero fundamentalmente por los costos indirectos derivados del deterioro de la productividad laboral.

Por otro lado, y como se revisará más extensamente en el marco teórico, la frecuente comorbilidad psiquiátrica de los trastornos depresivos y la relación con enfermedades físicas está ampliamente documentada tanto por estudios en la comunidad como en individuos en tratamiento; ambas condiciones impactan tanto en el curso, en el pronóstico clínico, como en las áreas anteriormente mencionadas<sup>(5,21,41-45)</sup>.

Un pequeño pero creciente número de investigaciones se han dedicado a caracterizar el curso a largo plazo de la depresión en términos de severidad y patrones de recurrencia. Sin embargo, pocos estudios longitudinales han indagado en los factores predictores del curso de los trastornos depresivos. Como se examinará en el próximo capítulo, la revisión de la literatura demuestra que tales estudios se han efectuado preferentemente en atención primaria, nivel donde se atienden las personas con depresión de menor severidad. Éstos han explorado factores clínicos y no clínicos asociados a la remisión, duración y recurrencia de los episodios; y destacan la importancia del rol que deben tener los sistemas de salud en la detección y consideración de tales factores para mejorar el pronóstico de los trastornos depresivos<sup>(24,46-51)</sup>.

Frente a este problema de salud pública mundial y nacional, es un desafío disminuir su incidencia y la carga de enfermedad, para lo cual se hace necesario disponer de evidencias respecto a estrategias de intervención que sean eficaces, efectivas, generalizables y asumibles por el sistema sanitario que las implementa.

A nivel internacional, estudios aleatorizados han demostrado que las intervenciones preventivas pueden reducir significativamente la incidencia de nuevos episodios depresivos, pero existe una brecha entre el conocimiento y la aplicación de dichas estrategias<sup>(42)</sup>. En cuanto a investigaciones vinculadas a la prevención, cabe destacar el proyecto PREDICT, un estudio de cohorte prospectivo, con técnicas de epidemiología

psiquiátrica de tercera generación, realizado en población en contacto con consultorios generales de seis países europeos y de Chile, que examina factores de riesgo para la depresión construyendo un algoritmo que proporciona un índice de riesgo multifactorial que permite identificar a las personas que tienen mayor riesgo de presentar un episodio depresivo mayor. Así, este proyecto proporciona evidencia científica significativa para la implementación de futuras estrategias preventivas para la depresión<sup>(52-54)</sup>.

En relación al tratamiento, son múltiples las pruebas disponibles sobre la eficacia y efectividad de intervenciones farmacológicas y psicosociales para el tratamiento y el manejo de la depresión<sup>(55-59)</sup>. Pero el pronóstico del trastorno depresivo mayor no depende sólo del tratamiento recibido sino también de otros numerosos factores, tales como la disponibilidad de red de apoyo, la cronicidad de los síntomas, y la presencia de comorbilidad médica y/o psiquiátrica. Con tratamiento adecuado, que considere tales factores, el pronóstico es generalmente bueno<sup>(60)</sup>. Sin embargo, como se revisó anteriormente, continúan existiendo problemas en el acceso y en la capacidad diagnóstica, así como en la oportunidad, adherencia y calidad del tratamiento; situaciones que destacan la necesidad de implementar cambios en las estrategias de la prestación de servicios de salud mental. Al respecto, el Consorcio Mundial para la Prevención de la Depresión que tuvo lugar en Utrecht, en septiembre de 2011, abogó por integración de la prevención de la depresión con mejoras en el diagnóstico y en el tratamiento con el objeto de disminuir la carga de la enfermedad y su costo económico<sup>(42)</sup>.

Diversas intervenciones son llevadas a cabo en el manejo de la depresión en dispositivos de atención primaria en los distintos países a nivel mundial. Chisholm et al<sup>(61)</sup> han evaluado y analizado la costo efectividad de siete intervenciones aplicadas en ese nivel (antidepresivos tricíclicos (ATC), antidepresivos inhibidores de la recaptura de serotonina (IRS), psicoterapia breve, ATC más psicoterapia breve, IRS más psicoterapia breve, cuidado colaborativo proactivo con ATC y cuidado colaborativo proactivo con IRS) en 14 diferentes regiones del mundo, empleando la metodología WHO CHOICE. Ellos encontraron que las estrategias evaluadas tienen el potencial de reducir la actual carga de la depresión en 10 a 30%, siendo la farmacoterapia con ATC, con o sin cuidado colaborativo

proactivo, en la actualidad, más costo-efectiva que aquellas que usan antidepresivos IRS, especialmente en las subregiones de bajos ingresos. Sin embargo, los niveles actuales de carga pueden ser sólo reducidos significativamente si se aumenta sustancialmente la cobertura del tratamiento<sup>(61)</sup>.

Menos estudios han indagado los resultados obtenidos con las estrategias terapéuticas implementadas en los niveles secundarios de atención de los sistemas sanitarios<sup>(62,63)</sup>. Al respecto, un estudio danés multicéntrico, randomizado, comparó los resultados del tratamiento ambulatorio especializado, centralizado en una clínica de trastornos del ánimo con el tratamiento ambulatorio estándar descentralizado, en 268 pacientes con trastorno depresivo mayor moderado o severo, después del alta de la hospitalización psiquiátrica, encontrando que no hubo diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de rehospitalización (a los tres años en promedio de seguimiento), en la severidad de los síntomas depresivos, ni en el porcentaje de pacientes en tratamiento antidepresivo (al año de seguimiento), entre ambos grupos. Sólo la satisfacción con el tratamiento fue significativamente mayor en el grupo de intervención con atención especializada, centralizada en el nivel secundario<sup>(62)</sup>. Otra publicación, basada en la revisión sistemática de la literatura analiza siete estudios que comparan la terapia cognitivo conductual más antidepresivos con sólo terapia con antidepresivos en 831 pacientes con depresión moderada o severa atendidos en el nivel secundario, revela que la probabilidad de lograr remisión de los síntomas y presentar menor riesgo de recaída es mayor con la terapia combinada comparada con sólo medicación antidepresiva, a los 12 meses de seguimiento iniciado a los tres meses del comienzo del tratamiento; donde la terapia combinada incrementa en 0,16 la probabilidad de tratamiento exitoso por paciente, en un período de 15 meses, pero con un mayor costo<sup>(63)</sup>.

En Chile, durante la década pasada, para abordar los trastornos depresivos se implementó el Programa de Detección, Diagnóstico y Tratamiento Integral de la Depresión en el nivel primario de atención; y el año 2006 se incorporó la Depresión en personas de 15 años y más a un régimen de garantías explícitas en salud (GES) que comprende derechos relativos al acceso, calidad, oportunidad y protección financiera, con las que deben ser

otorgadas las prestaciones. A la fecha, se ha implementado y se trata de resguardar el cumplimiento del acceso, la oportunidad y la protección financiera, estando pendiente la evaluación de la calidad de las prestaciones<sup>(64)</sup>. Como objetivos técnicos el GES se ha planteado detectar en forma activa personas en grupos de riesgo para la depresión; disminuir sus complicaciones, prevenir la cronicidad mediante detección precoz y tratamiento oportuno, continuo y eficiente; y favorecer el uso racional de recursos mediante las recomendaciones de intervenciones más costo efectivas para el tratamiento. También ha puesto en funcionamiento normativas y orientaciones técnicas, reglamentos y guías clínicas. La guía clínica en vigencia establece recomendaciones para el manejo tanto de la depresión leve como moderada y grave, así como de la depresión en ciertos grupos específicos (embarazadas, postparto, adolescentes, adultos mayores). Recomienda que las personas con depresión sean derivadas para tratamiento en el nivel secundario de atención sólo en caso de presentar episodio depresivo grave con síntomas psicóticos, episodio depresivo actual en trastorno bipolar, episodio depresivo con alto riesgo suicida y depresión refractaria<sup>(64,65)</sup>.

En Chile, en cuanto a investigaciones en el área del tratamiento de la depresión, en atención primaria se han realizado estudios controlados randomizados para un tratamiento multicomponente escalonado para la depresión, aplicado en mujeres<sup>(66)</sup>, en depresión post parto<sup>(67)</sup> y en estudio de costo-efectividad en mujeres<sup>(68)</sup>; y un ensayo clínico controlado aleatorizado de farmacoterapia con monitorización telefónica para mejorar el tratamiento de la depresión<sup>(69)</sup>. Además, se ha evaluado el programa para la detección, diagnóstico y tratamiento de la depresión, con un seguimiento durante 6 meses<sup>(16,70)</sup>, mostrando todos resultados favorables en los períodos evaluados.

La búsqueda sistemática en bases de datos electrónicas revela que en nuestro país, en el ámbito del tratamiento de la depresión en el nivel secundario, sólo se han realizado dos estudios. Uno de ellos, efectuado por Vitriol et al<sup>(71)</sup>, investiga la eficacia y costos asociados de una intervención psicoterapéutica breve experimental en mujeres con depresión severa y trauma temprano atendidas en una unidad de salud mental de un hospital general en Curicó. La psicoterapia breve estudiada junto al tratamiento farmacológico

estandarizado para depresión severa resultó ser más eficaz y económica en la mejoría de los síntomas depresivos y generales que el tratamiento habitual a los 6 meses de tratamiento<sup>(71)</sup>. El otro, corresponde a una evaluación de resultados del tratamiento de depresión severa en una unidad especializada para el tratamiento de enfermedades del ánimo de un servicio de psiquiatría en un hospital en Santiago. Se estudiaron 215 pacientes ingresados entre mayo de 2003 y septiembre de 2004 con diagnóstico de depresión severa según el Programa de Tratamiento de la Depresión Severa del Minsal y criterios CIE-10. Fueron evaluados a los 100 días de tratamiento 113 paciente y a los 6 meses 39 pacientes. Se encontró un cambio terapéutico significativo, según el cuestionario de resultados OQ-45, a los 100 días de tratamiento, pero sin grandes variaciones luego de 6 meses, momento en que un 61% de los pacientes continuaba ubicándose sobre el puntaje de corte (población disfuncional). En cuanto a la severidad de los síntomas, la evaluación de 39 pacientes mostró reducción significativa en los puntajes en la escala de Hamilton al comparar los valores antes del inicio del tratamiento y a los 6 meses de éste. A los 6 meses un 31% continúa ubicándose en el rango de depresión severa. Se observó que un 65% continua en control a los 6 meses de tratamiento y un 76% asiste casi a la totalidad de los controles. Cabe señalar que este estudio tuvo un corto período de seguimiento, no se consideró la intención de tratar y la evaluación de la evolución de la sintomatología depresiva a los 6 meses de tratamiento sólo incluyó al 18% (39 pacientes) de las personas que ingresaron al estudio<sup>(17)</sup>.

La literatura internacional recomienda a los países de medios y bajos ingresos implementar programas preventivos y de tratamiento en salud mental basados en la evidencia, pero a la vez enfatiza la necesidad de evaluar los procesos y efectividad de las intervenciones; condición que no ha sido suficientemente estudiada<sup>(72-74)</sup>.

Para mejorar el pronóstico de los trastornos depresivos se requiere además de un tratamiento adecuado, tener presente los distintos factores que inciden en la remisión y recurrencia de los episodios depresivos ya que su consideración favorecería la efectividad de las intervenciones terapéuticas.

La mayoría de la evidencia sobre las intervenciones para el tratamiento o la prevención de la depresión proviene de estudios realizados en países de altos ingresos. Un estudio que evaluó la evidencia mundial sobre el tratamiento y prevención de la esquizofrenia, depresión, discapacidades del desarrollo y dependencia o abuso de alcohol en países de bajos o medios ingresos, reveló que cerca de un 10% del total de los estudios efectuados a nivel mundial se llevó a cabo en dichos países; y de ese porcentaje, dos tercios fueron realizados en China. El mismo estudio, en países de ingresos bajos o medios, mostró que sólo un cuarto de esas investigaciones, correspondían a depresión; todas las cuales habían sido conducidas en atención primaria<sup>(73)</sup>.

En Chile, a la luz de lo revisado, en el ámbito de los sistemas sanitarios se evidencian dos problemas que requieren de atención respecto a la depresión: 1) El déficit de programas preventivos: aún no se han desarrollado programas nacionales para prevenir el inicio de los episodios depresivos y para disminuir la carga de la depresión, es fundamental tratar de reducir su incidencia; y 2) El déficit de investigación aplicada en salud, que genere conocimientos que permitan evaluar las estrategias implementadas y avalar o desarrollar intervenciones efectivas en nuestra realidad. Como en otros países, en Chile la mayoría de los estudios en depresión han sido realizados en atención primaria; entre ellos destaca un estudio que da cuenta de la efectividad a los 6 meses de un tratamiento multicomponente escalonado por sobre el tratamiento habitual (70% versus 30%)<sup>(66)</sup>, y la evaluación del Programa de detección, diagnóstico y tratamiento de la depresión en atención primaria<sup>(16)</sup>. Este último, realizado en 7 centros urbanos de las regiones V y Metropolitana, concluye que el programa es efectivo y da cuenta de una sub-calificación de la gravedad de la depresión, de la falta de aplicación escalonada de los tratamientos y de un elevado porcentaje de abandono (36,5%). Cabe señalar que las conclusiones fueron obtenidas del 79% de las personas que ingresaron a la cohorte en estudio y de estas, el 56% continuaba con sintomatología clínicamente significativa a los 6 meses de seguimiento. Estos datos hacen evidente la necesidad de entrenamiento de los profesionales de atención primaria y el diseño de estrategias para reducir el abandono. En el nivel secundario de los dos estudios citados, uno evalúa los resultados del tratamiento de depresión severa en una unidad especializada de un hospital de Santiago<sup>(15)</sup>, pero éste realiza medición del cambio

terapéutico a los 100 días en el 52,5% de los pacientes y de la evolución de la severidad de la sintomatología a los 6 meses sólo en el 18% de los ingresados al estudio; por tanto, sus conclusiones en esos puntos son discutibles.

En lo referente a la investigación, se puede concluir que a nivel nacional, en el ámbito clínico, se dispone de información insuficiente, especialmente en el nivel secundario de atención. Los estudios tienen un corto período de seguimiento (6 meses), situación a considerar dada la cronicidad y la frecuente recurrencia de la depresión. Además, se requieren investigaciones que suministren información para estrategias preventivas, así como estudios a largo plazo sobre la evolución y factores predictores del curso, los que podrían aportar conocimientos para avalar, modificar o implementar estrategias de tratamiento.

Considerando la importancia de la depresión como problema de salud pública, la escasez de estudios sobre predictores del curso del trastorno depresivo de mayor severidad y de evaluación de resultados específicos de las estrategias adoptadas para la depresión grave en nuestro país, el insuficiente abordaje de este tema a nivel internacional y la responsabilidad de evaluar los resultados con el propósito de mantener o modificar las acciones terapéuticas, se pretende realizar el presente estudio con el objeto de evaluar algunos factores sociodemográficos, psicosociales y clínicos que podrían relacionarse con el curso y resultado del trastorno depresivo mayor severo tratado en el nivel secundario de atención.

En consecuencia, la investigación propuesta no sólo se convertiría en uno de los pocos estudios prospectivos de evaluación de factores predictores del curso y resultados del trastorno depresivo de mayor severidad, en personas atendidas en el sistema público sanitario, sino que también podría aportar información valiosa para las políticas de salud mental de nuestro país y para otros países en similares condiciones de desarrollo.





### III. MARCO TEÓRICO

#### III.1. Definición del trastorno depresivo mayor

##### III.1.1. Antecedentes históricos de la depresión

La condición que hoy en día llamamos depresión ha sido descrita antiguamente bajo la clasificación de "melancolía". La primera descripción clínica de melancolía fue hecha por Hipócrates en el siglo IV a.C., y el conjunto de síntomas que la definía incluía un ánimo triste característico. A esa tristeza pronto se le agregó otro síntoma fundamental, el miedo. A comienzos del siglo II d.C., Rufo de Éfeso, con algunas modificaciones de Galeno, describe la melancolía como una forma de locura crónica, no febril, en la que el paciente se mostraba temeroso, triste, cansado de la vida, misántropo y frecuentemente con alguna idea delirante circunscrita. Los hipocráticos describieron también síntomas gastrointestinales asociados. Además, se mencionaban las ideas suicidas y el riesgo de suicidio. Durante ese siglo la descripción estándar se hizo cada vez más estable, de modo que los escritos médicos islámicos y occidentales mantuvieron la misma definición y comprensión del problema durante casi mil quinientos años. También en el siglo II d.C., Areteo de Cappadocia describe a un paciente melancólico delineando claramente el ciclo maniaco depresivo<sup>(75,76)</sup>.

Mucho tiempo más tarde, en el siglo XVI y XVII a las descripciones de la melancolía, considerada hasta entonces sin causa, se le comienzan a introducir modificaciones dadas por la incorporación de la característica reactiva o secundaria. En esos siglos ya se diferencia entre temperamento melancólico y enfermedad melancólica. En el siglo XVIII, las ideas delirantes se convierten en un elemento clave de las descripciones, pero luego pasan a ser discutidas y abandonadas gradualmente en la primera mitad del siglo XIX. Por otro lado, la melancolía que se alterna con manía y viceversa, ya descrita desde la antigüedad, pasa a considerarse, por Baillanger y Falret, en el siglo XIX, como partes de un mismo trastorno. Luego Kraepelin, a principios del siglo XX, reúne de nuevo los conceptos

de manía y melancolía en la psicosis maníaco-depresiva, describiendo los síntomas nucleares en cada extremo: para la manía, la fuga de ideas, la exaltación y la hiperactividad; mientras que para la melancolía, la inhibición del pensamiento, la depresión de los sentimientos y la inhibición psicomotriz. Pero, no se abandona el resto de signos y síntomas ya clásicos de la melancolía, como son el insomnio, la pérdida del apetito, la pérdida de peso, el estreñimiento, la pérdida de interés sexual, la intranquilidad, la irritabilidad, la ansiedad, las rumiaciones sobre sí mismo y su futuro, las ideas suicidas y el delirio. A la vez Kraepelin, diferenció la psicosis maniaco depresiva de la depresión psicogénica<sup>(75,76)</sup>.

Más tarde, la Asociación Americana de Psiquiatría, continuando con la postura dicotómica de los trastornos mentales, en el año 1952, en la primera versión del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-I) incorpora los diagnósticos “reacción psiconeurótica depresiva” y “reacciones psicótico-depresivas”; el DSM-II (1968) mantiene lo esencial de la clasificación anterior sólo que elimina el concepto de reacción; el DSM-III (1980) y su posterior revisión (1987) clasifica los trastornos del ánimo en trastornos bipolares y trastornos depresivos; y el DSM-IV (1994) y el DSM-IV-TR (2000) mantiene la clasificación de la versión anterior. Así, podemos encontrar la depresión en el episodio depresivo mayor del trastorno bipolar, en el trastorno depresivo mayor episodio único, en el trastorno depresivo mayor recidivante, en el trastorno distímico y en el trastorno depresivo no especificado<sup>(75-77)</sup>. Respecto al trastorno de depresión mayor, la 5ª edición del DSM (DSM-5) (2013) mantiene los criterios diagnósticos de la versión anterior, pero elimina el duelo como criterio de exclusión para el diagnóstico de episodio de depresión mayor e incorpora a la ansiedad, las características mixtas y el periparto (embarazo y posparto, anteriormente sólo el posparto) dentro de las especificaciones para este trastorno<sup>(78)</sup>.

A las nociones anteriores, a partir del siglo XX, se debe agregar los conocimientos procedentes de las distintas teorías postuladas en relación con los mecanismos explicativos de la depresión, tales como los aportes provenientes del psicoanálisis iniciado por Freud, de la teoría del apego de John Bowlby, de la teoría social de Brown y Harris, de la teoría cognitivo conductual, de la neuropsicofarmacología y de la genética<sup>(75,76)</sup>.

### III.1.2. Definición del trastorno depresivo mayor

Una de las dificultades para conceptualizar la depresión es esencialmente semántica, ya que el término se usa para designar un tipo particular de sentimiento o síntoma, un síndrome o una enfermedad bien definida.

Cuando una persona se queja de sentirse excesivamente abatido, desesperado, o no feliz, el concepto *depresivo* es a menudo usado para denominar ese estado subjetivo<sup>(76)</sup>.

El término depresión frecuentemente es empleado para designar a un síndrome caracterizado por alteración en las emociones, cognición y conducta que no representa a un trastorno psiquiátrico determinado. El cluster de síntomas y signos es a veces conceptualizado como una dimensión psicopatológica que varía en intensidad desde leve a severa. El síndrome depresivo puede aparecer en concomitancia con un trastorno psiquiátrico definido (por ejemplo esquizofrenia) o ser secundario, o manifestación, de una enfermedad orgánica cerebral<sup>(76)</sup>.

Finalmente, la depresión es conceptualizada como una entidad clínica específica cuando se asume que tiene ciertos atributos además de los síntomas y signos característicos; estos atributos incluyen un tipo especificable de inicio, curso, duración y resultados<sup>(76)</sup>.

Actualmente, la Asociación Americana de Psiquiatría categoriza a los trastornos del ánimo en: 1) trastornos depresivos (depresión unipolar) y 2) trastornos bipolares. En el primero, no hay historia de episodio maniaco, hipomaniaco o mixto; en el último existe tal antecedente. Los trastornos depresivos incluyen el trastorno de desregulación disruptiva del estado de ánimo, el trastorno depresivo mayor, el trastorno depresivo persistente (distimia), el trastorno disfórico premenstrual, el trastorno depresivo inducido por una sustancia/medicamento, el trastorno depresivo debido a otra afección médica, otro trastorno depresivo especificado y otro trastorno depresivo no especificado<sup>(78)</sup>.

Considerando que se está abordando el trastorno depresivo mayor desde el ámbito de la investigación y por la posibilidad de comparar los resultados con otros estudios, se definirá este trastorno según los criterios establecidos por la Asociación Americana de Psiquiatría. De acuerdo con la clasificación vigente al inicio de esta tesis, el trastorno depresivo mayor se definirá según los criterios diagnósticos del DSM-IV-TR<sup>(77)</sup>. Cabe señalar que el DSM-5 mantiene los criterios diagnósticos del DSM-IV y sólo no considera al duelo como un criterio de exclusión para el diagnóstico de episodio de depresión mayor<sup>(78)</sup>. Se define:

### **III.1.2.1. Trastorno depresivo mayor**

Trastorno del ánimo caracterizado por la presencia de uno o más episodios depresivos mayores.

Se denomina trastorno depresivo mayor, episodio único, si existe un único episodio depresivo mayor; y trastorno depresivo mayor recurrente si la persona ha presentado dos o más episodios depresivos mayores. En ambos casos, tales episodios no se explican mejor por un trastorno esquizoafectivo y no están superpuestos a una esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado; y nunca se ha producido un episodio maniaco, hipomaniaco o mixto<sup>(77)</sup>.

### **III.1.1.2. Episodio depresivo mayor**

Cuadro clínico que se caracteriza por la presencia de ánimo deprimido o bien por la presencia de pérdida de interés o placer en actividades usuales, que persiste por un período de al menos dos semanas, y que es acompañado por una constelación de síntomas depresivos tales como pérdida importante de peso sin hacer régimen o aumento de peso, o pérdida o aumento del apetito; insomnio o hipersomnias; agitación o enlentecimiento psicomotor; fatiga o pérdida de energía; sentimientos de inutilidad o culpa excesivos o inapropiados, que pueden ser delirantes; disminución de la capacidad de pensar o concentrarse o indecisión; pensamientos recurrentes de muerte, ideación suicida o intentos de suicidio. Para diagnosticar un episodio depresivo mayor se requiere de la presencia de cinco o más de los síntomas enumerados. Es importante señalar que estos síntomas deben

representan un cambio respecto del estado habitual de la persona y causar malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas de la actividad del individuo. Además, no pueden ser atribuibles al duelo u otro trastorno incluyendo una condición inducida por una sustancia o una condición médica<sup>(77)</sup>.

Actualmente, de acuerdo con el DSM-5, los síntomas en respuesta a una pérdida significativa podrían constituir un episodio de depresión mayor; la decisión requerirá del criterio clínico basado en la historia del individuo y en las normas culturales para la expresión del malestar en el contexto de la pérdida<sup>(78)</sup>.

Aunque no son parte de los criterios del DSM-IV-TR, la ansiedad y los síntomas somáticos, especialmente musculares, respiratorios y genitourinarios, también pueden presentarse en el contexto de una depresión mayor<sup>(77)</sup>.

## **III.2. Especificaciones del trastorno depresivo mayor**

De acuerdo con el DSM-IV-TR y el DSM-5, el trastorno depresivo mayor puede ser especificado de acuerdo a la gravedad, psicosis, curso, duración y características del episodio depresivo; así como por el curso longitudinal y patrón estacional de los episodios recidivantes<sup>(77)</sup>.

### **III.2.1. Para el episodio depresivo actual o más reciente**

#### **III.2.1.1. Según gravedad y psicosis**

En relación con la gravedad y psicosis del episodio actual o más reciente, el trastorno depresivo mayor se clasifica en:

##### **a. Leve**

Cuando el paciente presenta pocos o ningún síntoma además de los necesarios para realizar el diagnóstico y los síntomas provocan sólo una ligera incapacidad laboral o en las actividades sociales habituales o en las relaciones con los demás.

### **b. Moderado**

Si los síntomas ocasionan una incapacidad funcional entre leve y grave.

### **c. Grave sin síntomas psicóticos**

Si el episodio lo conforman varios síntomas además de los necesarios para realizar el diagnóstico, y estos síntomas interfieren notablemente en las actividades laborales o sociales habituales de la persona, o en las relaciones con los demás.

### **d. Grave con síntomas psicóticos**

Cuando se presentan ideas delirantes o alucinaciones, que pueden ser congruentes o no congruentes con el estado de ánimo.

## **III.2.1.2. Según su curso**

### **a. En remisión parcial**

Los síntomas del episodio de depresión mayor inmediatamente anterior están presentes pero no se cumplen todos los criterios o, cuando termina el episodio, existe un período que dura menos de dos meses sin ningún síntoma significativo de un episodio de depresión mayor.

### **b. En remisión total**

Durante los últimos dos meses no ha habido signos o síntomas significativos del trastorno.

## **III.2.1.3. Según la duración**

De acuerdo con la duración del episodio depresivo actual o más reciente, se denominará como:

### **a. Crónico**

Cuando los criterios completos para un episodio depresivo mayor se han cumplido de forma continua durante al menos los dos últimos años<sup>(77)</sup>. Actualmente, el DSM-5 no utiliza esta especificación<sup>(78)</sup>.

#### **III.2.1.4. Según sus características**

##### **a. Con síntomas psicóticos**

Si el episodio depresivo mayor se acompaña de alucinaciones o ideas delirantes, que pueden ser o no congruentes con el estado de ánimo.

##### **b. Con síntomas catatónicos**

Cuando el cuadro clínico está dominado por al menos dos de los siguientes síntomas catatónicos: inmovilidad motora (catalepsia o estupor), actividad motora excesiva, negativismo extremo, peculiaridades del movimiento voluntario evidenciado en la postura, movimientos estereotipados, manierismos o gesticulaciones exageradas, y ecolalia o ecopraxia.

##### **c. Con síntomas melancólicos**

Cuando durante el período más grave del episodio actual se presentan síntomas somáticos característicos, tales como pérdida del interés o placer en todas o casi todas las actividades o falta de reactividad a los estímulos habitualmente placenteros. Otros síntomas incluyen una cualidad distintiva del ánimo depresivo, la depresión es habitualmente peor en las mañanas, despertar precoz, enlentecimiento o agitación psicomotora, anorexia significativa o pérdida de peso y culpabilidad excesiva o inapropiada. Para especificar como con síntomas melancólicos se requiere la presencia de uno de los dos primeros síntomas citados y tres o más de los otros síntomas.

##### **d. Con síntomas atípicos**

Si posee un patrón característico de marcada reactividad del ánimo, es decir, aumento del estado de ánimo en respuesta a situaciones reales o potencialmente positivas; y al menos dos síntomas adicionales que incluyen: aumento significativo de peso o del apetito, hipersomnia, abatimiento, patrón de larga duración de sensibilidad al rechazo interpersonal que provoca un deterioro social o laboral significativo.

##### **e. De inicio en el posparto**

Se especifica este tipo cuando el episodio depresivo mayor se inicia en las primeras 4 semanas del posparto<sup>(77)</sup>. La última versión del DSM (DSM-5) considera además del inicio en el posparto, el inicio durante el embarazo; y la especifica como **de inicio en el periparto**<sup>(78)</sup>.



La especificación según las características, incluye en el DSM-5<sup>(78)</sup> otras dos condiciones:

**Con ansiedad**, si durante el episodio de depresión mayor están presentes dos o más de los siguientes síntomas: se siente nervioso o tenso, se siente habitualmente inquieto, dificultad para preocuparse debido a las preocupaciones, miedo a que pueda suceder algo terrible, siente que podría perder el control de sí mismo. Especificar la gravedad como leve (dos síntomas), moderado (tres síntomas), moderado a severo (cuatro o cinco síntomas) y grave (cuatro o cinco síntomas con agitación psicomotora).

**Con características mixtas**, si durante la mayoría de los días de un episodio de depresión mayor están presentes al menos tres de los siguientes síntomas maníacos/hipomaniacos: ánimo elevado, expansivo, aumento de la autoestima o sentimiento de grandeza, más hablador de lo habitual o presión para mantener la conversación, fuga de ideas o experiencia subjetiva de que los pensamientos van a gran velocidad, aumento de la energía dirigida a un objeto, implicación aumentada o excesiva en actividades que tienen muchas posibilidades de consecuencias dolorosas, disminución de la necesidad de sueño.

### **III.2.2. Para episodios recurrentes**

Para el trastorno depresivo mayor recidivante, además de las clasificaciones anteriores, se pueden efectuar especificaciones que describen su curso longitudinal y patrón estacional, éstas incluyen:

#### **III.2.2.1. Especificaciones de curso longitudinal**

##### **a. Con recuperación interepisódica total**

Si se logra una remisión total entre los episodios depresivos más recientes

##### **b. Sin recuperación interepisódica total**

Si no se logra una remisión total entre los episodios depresivos más recientes

### **III.2.2.2. Especificaciones de patrón estacional**

#### **a. Con patrón estacional**

Si ocurre una relación temporal regular entre determinados períodos del año y el inicio y remisión de los síntomas, que no es el resultado de estacionalidad relacionada con estresores psicosociales.

## **III.3. Curso del trastorno depresivo mayor**

### **III.3.1. Inicio y duración del episodio depresivo**

La edad de inicio del trastorno depresivo mayor varía considerablemente. Pero de acuerdo con distintos estudios epidemiológicos, se puede establecer que la edad media de inicio es en la primera mitad de la década de los 20. Si bien el comienzo del primer episodio raramente ocurre antes de la pubertad, el trastorno puede comenzar a cualquier edad<sup>(3,4,9,47)</sup>.

Un estudio de corte prospectivo, internacional que evaluó el riesgo de aparición y mantenimiento de la depresión en atención primaria, demostró que una serie de factores de riesgo se asocian con el inicio de un episodio depresivo<sup>(53,79)</sup>. Estos factores, que incluyen edad, sexo, nivel educativo, antecedentes personales de depresión, historia familiar de dificultades psicológicas, salud física y salud mental, dificultades laborales, y experiencias de discriminación, actuando en conjunto pueden predecir el riesgo de aparición de nuevos episodios depresivos, en base a un algoritmo predictivo creado por los autores de dicho proyecto<sup>(53)</sup>.

Los síntomas del trastorno depresivo mayor típicamente se desarrollan en días o semanas. Los síntomas prodrómicos, incluyendo ansiedad generalizada, crisis de angustia, fobias o síntomas depresivos que no alcanzan el umbral diagnóstico pueden precederlo en varios meses. Sin embargo, en algunas personas el trastorno depresivo mayor puede

desarrollarse bruscamente, como, por ejemplo, en el desencadenado por un estresor psicosocial severo<sup>(76,80)</sup>.

La duración de un episodio depresivo mayor también varía. La duración media de acuerdo a distintos estudios va entre 12 a 24 semanas. En pacientes tratados, el tiempo promedio de recuperación es de aproximadamente 20 semanas. En los no tratados, los episodios se recuperan en 6 meses o más<sup>(47,76,80,81)</sup>. Algunos pacientes con trastorno depresivo mayor eventualmente hacen un episodio maniaco o hipomaniaco, y entonces reciben un nuevo diagnóstico (trastorno bipolar)<sup>(76,82)</sup>.

Se ha reportado que la duración de los episodios no se prolonga con cada episodio depresivo adicional; sin embargo, la mayor extensión de los episodios previos aumenta la duración de un nuevo episodio<sup>(50,83)</sup>. Además, en estudios realizados en población de atención primaria, se ha encontrado que la mayor edad, el menor nivel de educación, el síndrome de ansiedad generalizada o de pánico, los problemas laborales y económicos incrementan el riesgo de mayor duración de los episodios cuando se compara personas con episodios largos y múltiples frente a episodio único y de corta duración<sup>(50)</sup>.

### **III.3.2. Curso**

El trastorno depresivo mayor tiene un curso heterogéneo, con diversa presentación clínica y diferente respuesta a tratamiento. Los pacientes pueden experimentar un episodio único, episodios recurrentes con o sin recuperación interepisódica, formas persistentes, diversidad y diferente intensidad de sintomatología y distinto grado de impacto funcional.

#### **Episodio único**

Un estudio realizado en población general reveló que alrededor del 50% de las personas que se recuperan del primer episodio no presentan nuevos episodios<sup>(47)</sup>. Así, esta enfermedad también se presenta como una condición aguda autolimitada en el tiempo<sup>(26)</sup>.

## **Recurrencia**

La recurrencia es la aparición de un nuevo episodio depresivo. Para ser considerados episodios separados tiene que haber un intervalo de al menos 2 meses seguidos en los que no se cumplan los criterios para un episodio depresivo mayor <sup>(78)</sup>.

La investigación epidemiológica en población general ha demostrado que en un 35% el trastorno depresivo mayor es recurrente <sup>(47)</sup>. Esta tasa de recurrencia aumenta cuando se trata de estudios realizados en población clínica, especialmente en personas con trastorno depresivo mayor que reciben atención especializada, donde el porcentaje de recurrencia va de 37% al primer año a 85% a los 15 años de seguimiento <sup>(23)</sup>. Después de tres episodios, en ausencia de tratamiento profiláctico, el riesgo de recurrencia se aproxima al 100%. Cuando el trastorno depresivo mayor es recurrente su curso varía. Algunos individuos tienen episodios separados por varios años de funcionamiento normal, otros tienen grupos de episodios, y otros tienen episodios cada vez más frecuentes a medida que avanzan en edad <sup>(80)</sup>.

## **Cronicidad**

Se ha encontrado que un 15% de los casos, el primer episodio depresivo mayor no remite, manteniéndose los síntomas por más de dos años <sup>(47)</sup>. Dentro de los factores de riesgo asociados a la evolución crónica se han descrito las desventajas sociodemográficas, las largas horas de trabajo, los conflictos laborales y socio familiares, las cogniciones negativas y las enfermedades comórbidas <sup>(84,85)</sup>.

### **III.3.3. Estado inter episodios**

Usualmente el funcionamiento retorna al nivel premórbido entre los episodios. Sin embargo, 20% a 35% de los pacientes presentan persistencia de síntomas residuales y deterioro social u ocupacional. Las personas quienes continúan con síntomas depresivos que no alcanzan el umbral diagnóstico de trastorno depresivo mayor se consideran en remisión parcial. Los síntomas depresivos residuales incrementan el riesgo de recaída <sup>(23,86)</sup>.

La ansiedad y los síntomas somáticos son síntomas residuales particularmente destacados en el trastorno depresivo mayor<sup>(80,87)</sup>.

### **III.3.4. Complicaciones y pronóstico**

El trastorno depresivo mayor afecta adversamente al paciente y a otros. La complicación más seria del episodio depresivo mayor es el suicidio<sup>(76)</sup>. El trastorno depresivo mayor se asocia también con una significativa comorbilidad médica y complica la recuperación de otras enfermedades médicas, tales como el infarto al miocardio<sup>(4,5,21)</sup>. Más allá del impacto individual, el trastorno depresivo mayor también afecta el funcionamiento marital, familiar, social y profesional del paciente. El trastorno, especialmente cuando es recurrente o crónico, puede afectar a otros individuos de su red social, por ejemplo, niños, cónyuge, y otros significativos. Si el paciente es madre o padre, el trastorno puede afectar la capacidad de él o ella para cumplir con las expectativas del rol familiar e incrementar la probabilidad de favorecer también la depresión en los niños. Los episodios depresivos mayores se asocian con disfunción ocupacional, incluyendo desempleo, ausentismo y disminución de la productividad en el trabajo. De hecho, en términos del nivel de discapacidad, en Estados Unidos, el trastorno depresivo mayor ha ocupado el segundo lugar, después del dolor crónico de dorso y cuello, en días de discapacidad por año<sup>(4,5,27,31-37,88)</sup>. Por otro lado, genera experiencias de discriminación<sup>(89)</sup> y afecta la calidad de vida<sup>(90)</sup>.

El pronóstico del trastorno depresivo mayor depende de varios factores, tales como: tratamiento recibido, disponibilidad de apoyo, cronicidad de los síntomas y presencia de co-ocurrencia de condiciones médicas y psiquiátricas. Con tratamiento, sin embargo, el pronóstico es generalmente bueno<sup>(60,80)</sup>. Se ha demostrado que con tratamiento en la fase activa, de continuación y mantenimiento más pacientes responden en la fase aguda y tienen menor riesgo y severidad en las recaídas<sup>(80)</sup>.

### **III.4. Factores que influyen en el curso y en el tratamiento**

El trastorno depresivo mayor es una enfermedad multifactorial cuya probabilidad de desarrollo y tipo de evolución depende de un amplio grupo de factores. Entre las variables que incrementan el riesgo de depresión e influyen en su curso y respuesta al tratamiento se incluyen factores personales genéticos, neuroendocrinos, demográficos, psicológicos y clínicos, así como familiares y sociales. El conocimiento científico y la comprensión de las contribuciones genéticas y ambientales, asociadas a la neurobiología de la depresión, proporciona evidencias de gran implicancia clínica, fundamentalmente para las estrategias preventivas así como para las opciones y modalidades de tratamiento.

#### **III.4.1. Factores genéticos**

La depresión se ha vinculado a factores genéticos propiamente tal, factores epigenéticos y factores farmacogenéticos.

Los genes asociados con la depresión aún no han sido descubiertos<sup>(91)</sup>. Múltiples estudios genéticos proporcionan pequeñas evidencias cuyos hallazgos no son replicables<sup>(92,93)</sup>.

Se ha encontrado que la heredabilidad de la depresión es significativamente mayor en las mujeres que en los hombres<sup>(94)</sup>. Por otro lado, diferentes estudios sugieren que los genes involucrados en la patogénesis de la depresión unipolar también confieren riesgo para otros trastornos psiquiátricos (por ejemplo trastorno bipolar y esquizofrenia)<sup>(95-97)</sup>.

Los estudios epigenéticos han permitido identificar cambios en los cromosomas (no debidos a la alteración de la secuencia basal del nucleótido) que confieren vulnerabilidad para el trastorno depresivo mayor. En la última década varias investigaciones han proporcionado evidencias sobre el papel prominente de la interacción genética-medioambiental en el desarrollo de la depresión. Así, se ha descrito una variedad de polimorfismos genéticos que ejercerían control sobre el grado de sensibilidad a los eventos

adversos en la vida temprana o al estrés crónico<sup>(98-101)</sup>. Sin embargo, aún se requiere de más estudios en este campo para otorgarles mayor sustento a dichas evidencias.

Varios estudios se han focalizado en los factores genéticos que pueden influenciar la respuesta y efectos adversos al tratamiento antidepresivo. Así se han reportado polimorfismos relacionados con la expresión de genes involucrados en la síntesis y transporte de la serotonina y, por tanto, en el efecto de fármacos inhibidores de la recaptura de serotonina y genes asociados con la respuesta de inhibidores de la recaptura de norepinefrina; además de estudios de variantes del gen que codifica la citocromo P450, enzima que metaboliza los fármacos serotoninérgicos<sup>(102-105)</sup>.

#### **III.4.2. Factores neuroendocrinos**

La neurobiología molecular y las técnicas de imagen funcional cerebral han proporcionado evidencias de la participación fundamental de tres sistemas de neurotransmisión monoaminérgica (el sistema serotoninérgico, noradrenérgico y dopaminérgico) en la patofisiología de la depresión<sup>(98)</sup>. Para el sistema serotoninérgico se han descrito las siguientes evidencias: bajas concentraciones del principal metabolito (ácido 5-hidroxi indol acético) de la serotonina (5HT) en líquido cefalorraquídeo de pacientes deprimidos y suicidales; aumento de la densidad de los receptores 5HT2 tanto en plaquetas de la sangre y tejido cerebral post-mortem de pacientes con depresión; disminución de la densidad del transportador 5HT (SFRT) en el sitio de unión en el cerebro medio y en plaquetas sanguíneas de pacientes con depresión; disminución de las concentraciones de L-triptófano, precursor de la 5HT, en pacientes con depresión; depleción de los inhibidores de recaptura de serotonina en pacientes deprimidos en remisión provoca una rápida recaída de los síntomas depresivos; los polimorfismos en el gen SERT media los efectos depresiógenos de abuso infantil y negligencia; e incremento de la actividad de la MAO-A en el sistema nervioso central de pacientes deprimidos. Así mismo, para el sistema noradrenérgico se ha encontrado: bajos niveles de metabolitos de noradrenalina (NE) en la orina y líquido cefalorraquídeo de pacientes deprimidos; aumento de la densidad de receptores *b* adrenérgicos en tejido cerebral post-mortem de la corteza de pacientes

deprimidos víctimas de suicidio; el estrés, el cual precipita la depresión en personas vulnerables, aumenta la actividad de la NE en circuitos cerebrales; aumento de la actividad de la MAO-A en el sistema nervioso central de pacientes deprimidos; la depleción de NE en pacientes con depresión en remisión tratados con un inhibidor de la recaptura de NE precipita una recaída en los síntomas depresivos; una respuesta a la hormona del crecimiento mitigada con la clonidina, adrenérgico D2, en pacientes deprimidos; inhibidores de la recaptura de NE son efectivos antidepresivos (desipramina, reboxetina, y maprotilina). Apoyan el sistema dopaminérgico los siguientes hallazgos: la dopamina (DA) es el principal neurotransmisor que interviene en la capacidad de experimentar placer, y la anhedonia es un síntoma cardinal de la depresión; una alta tasa de depresión se observa en pacientes con enfermedad de Parkinson, trastorno caracterizado por degeneración de las neuronas DA; los estudios de imágenes cerebrales y postmortem han revelado disminución de la unión del transportador de la dopamina y aumento de la unión del receptor D2/D3 post sinápticos, que indicarían disminución de la transmisión dopaminérgica; reducciones en los principales metabolitos de DA en el LCR de los pacientes deprimidos; aumento de la actividad de MAO-A en el sistema nervioso central de pacientes deprimidos; los medicamentos que aumentan la neurotransmisión DA tales como inhibidores de la MAO, bloqueadores de la recaptación de DA y agonistas de los receptores DA poseen propiedades antidepresivas<sup>(98)</sup>.

Además, hay algunas pruebas de la implicación de otros sistemas de neurotransmisores en la patogénesis de la depresión. Estos incluyen el glutamato, el ácido gama amino butírico, la sustancia P, el factor neurotrófico cerebral, la hormona liberadora de tirotrópina, el factor liberador de corticotropina, la somatostatina, la leptina, y la acetilcolina<sup>(98)</sup>.



### **III.4.3. Factores sociodemográficos**

#### **III.4.3.1. Sexo**

Diversos estudios de prevalencia han demostrado consistentemente que el trastorno depresivo mayor es el doble más frecuente en mujeres que en hombres, y que el período de mayor aparición de este trastorno ocurre en los años reproductivos<sup>(3,4,6)</sup>.

La revisión de la literatura desde el año 1965 en adelante da cuenta que las variables relacionadas con mayor vulnerabilidad para trastorno depresivo en mujeres incluyen (aunque no limitadas a) situaciones estresantes asociadas al rol específico de género en la sociedad, eventos vitales estresantes tales como trauma, estrategias de afrontamiento que tienden a la reflexión, efectos de hormonas sexuales y factores genéticos<sup>(106)</sup>. Así, aunque la asociación entre factores reproductivos y trastorno depresivo mayor no ha sido generalizada ni consistente, algunas mujeres pueden ser particularmente vulnerables a las fluctuaciones de los niveles de hormonas sexuales. La transición a la peri menopausia se ha identificado como un período de alto riesgo de aparición de un nuevo trastorno depresivo mayor, considerando la alta variabilidad de las hormonas sexuales como un factor de riesgo<sup>(76,80)</sup>. Por otro lado, las mujeres están más expuestas a una serie de eventos vitales reproductivos, tales como la menstruación, uso de anticonceptivos orales, periparto, infertilidad, menopausia, aborto y pérdidas perinatales, que pueden cobrar importancia en la presentación de trastornos depresivos. Así mismo, a menudo son las cuidadoras en su familia, asumiendo el cuidado de un esposo enfermo, niños o sus padres, situaciones que pueden transformarse en estresores psicosociales que favorecen la aparición o complican la evolución del trastorno depresivo<sup>(83)</sup>. En base a los fenómenos ligados al uso de anticoncepción, embarazo y lactancia, el género femenino es un factor a considerar en la planificación del tratamiento farmacológico<sup>(80, 107)</sup>.

#### **III.4.3.2. Edad**

La prevalencia de vida del trastorno depresivo mayor es más frecuente entre los 30 y 44 años en comparación con otros grupos de edad, seguido muy de cerca por el grupo entre los 45 y 59 años<sup>(3,4,6)</sup>.

Un estudio realizado en población que se atiende en atención primaria reportó que las personas con menor edad tenían riesgo más bajo de presentar episodios depresivos mayores múltiples y de mayor duración<sup>(50)</sup>.

Un grupo etario de especial consideración es el representado por los adultos mayores. Ellos tienen un alto riesgo de suicidio, y además, frecuentemente presentan enfermedades médicas comórbidas. Al respecto, varias condiciones médicas generales comunes entre los adultos mayores son factores de riesgo de depresión y de menor respuesta a tratamiento. Así mismo, la presencia de depresión a menudo exacerba el curso de la condición médica y es también un factor de riesgo de peor resultado, por ejemplo en fractura de cadera, enfermedades cardiovasculares, enfermedad cerebrovascular y demencia<sup>(4,80, 107-109)</sup>.

Un estudio llevado a cabo en atención primaria, en población mayor de 65, encontró que los resultados de la depresión se empeoran frente a sintomatología depresiva severa, mayor carga de enfermedad, historia previa de depresión, alteraciones en el funcionamiento psiquiátrico y baja percepción de soporte social<sup>(110)</sup>. Además, se ha descrito que en los pacientes mayores con historia de depresión previa, el riesgo de presentar otro episodio de trastorno depresivo se incrementa substancialmente con las alteraciones del sueño<sup>(111)</sup>. Por otro lado, los factores psicosociales son frecuentes contribuidores para la depresión entre adultos mayores e interfieren con los resultados del tratamiento<sup>(80)</sup>.

Si bien se ha demostrado que el tratamiento con fármacos antidepresivos es eficaz en adultos mayores<sup>(112)</sup>, en comparación con personas jóvenes, los pacientes mayores pueden tener más probabilidad de experimentar recaídas y menos probabilidad de respuesta completa con medicamentos antidepresivos<sup>(80,107)</sup>.

Otro grupo específico lo constituyen los adolescentes, quienes tienen mayor incidencia de intentos de suicidio en comparación con los adultos. Además, ellos muestran pequeña diferencia entre fármacos antidepresivos y placebo en el tratamiento de la depresión, comparado con lo observado en adultos<sup>(11)</sup>. En los jóvenes también es necesario

considerar la inestabilidad diagnóstica porque eventualmente su primer episodio depresivo puede corresponder a un episodio de un trastorno bipolar<sup>(82)</sup>. Por otro lado, en este grupo etario cabe destacar el incremento en la incidencia de la depresión en adolescentes tempranos de sexo femenino entre los 11 y los 13 años de edad. Si bien los factores específicos involucrados en este aumento han sido difíciles de identificar por la interrelación de cambios propios de esta etapa vital, es importante tener presente esta situación a la hora de implementar estrategias preventivas<sup>(113)</sup>

#### **III.4.3.3. Nivel educacional**

Estudios realizados en población consultante en atención primaria han demostrado que un menor nivel educacional se relaciona con el inicio de un trastorno depresivo mayor<sup>(79)</sup> y que además se asocia significativamente con episodios depresivos múltiples y de mayor duración, en comparación con episodios únicos y de menor duración<sup>(50)</sup>. En cambio, encuestas epidemiológicas llevadas a cabo en la comunidad en 18 países han mostrado resultados contradictorios. En algunos países (Israel, Estados Unidos, México, Ucrania e India) se ha encontrado que el bajo nivel educacional se asocia significativamente con episodios depresivos mayores, mientras que en otros (Japón, China) la menor educación se relaciona con menor riesgo de episodios depresivos mayores. En forma global en el total de los participantes de esos 18 diferentes países de ingresos altos e ingresos bajos y medios no se encontró asociación significativa entre nivel educacional y riesgo de episodios depresivos mayores<sup>(3,4)</sup>.

#### **III.4.3.4. Empleo**

Se ha descrito que el desempleo aumenta el riesgo de presentar un trastorno depresivo mayor<sup>(79)</sup>. Además, los problemas laborales incrementan el riesgo de episodios múltiples y largos cuando se comparan con episodios únicos y de menor duración<sup>(50)</sup>.

#### **III.4.3.5. Nivel socio económico**

El bajo nivel socioeconómico incrementa el riesgo de desarrollar trastorno depresivo mayor<sup>(79)</sup>. La fuerte asociación entre bajos ingresos y riesgo de episodios depresivos se ha observado especialmente en países de altos ingresos<sup>(4)</sup>. También se ha

demostrado que los problemas económicos aumentan el riesgo de episodios múltiples y de larga duración cuando se les compara con episodios únicos y de menor duración<sup>(50)</sup>.

#### **III.4.3.6. Cultura y etnicidad**

Aunque el trastorno depresivo mayor ocurre en todas las culturas y grupos étnicos, y la edad de inicio, diferencias de género y la prevalencia de condiciones comórbidas son similares en las distintas culturas, la incidencia y la prevalencia es variable<sup>(4)</sup>.

Algunas evidencias sugieren que los pacientes de diferentes culturas expresan los síntomas de modo distinto, particularmente los síntomas somáticos y los psicomotores. Por tanto, variables culturales específicas pueden influir en la evaluación de los síntomas depresivos y por lo tanto en sus resultados. Además, las barreras del lenguaje pueden impedir un diagnóstico psiquiátrico acabado y un tratamiento efectivo; aun cuando se hable el mismo idioma, las personas de diferentes culturas pueden usar diferentes términos para describir sus síntomas<sup>(80)</sup>.

Factores farmacocinéticos y farmacodinámicos también pueden jugar un rol en las preferencias y la adherencia al tratamiento. Los grupos étnicos pueden diferir en el metabolismo, efectos adversos y respuesta a los medicamentos antidepresivos<sup>(114)</sup>.

#### **III.4.4. Factores psicosociales**

##### **III.4.4.1. Factores psicológicos**

Distintas orientaciones teóricas psicológicas han identificado rasgos psicológicos que predisponen a la depresión o que incrementan la alteración en el estado depresivo, entre ellos destacan el neuroticismo; los patrones de pensamiento distorsionados y pesimistas; las alteraciones psicodinámicas derivadas de las pérdidas tempranas, de la autoestima y del manejo de los estresores agudos asociados a pérdidas o conflictos en las relaciones interpersonales y el aprendizaje conductual y cognitivo proveniente desde la familia o del medioambiente<sup>(76,80,115)</sup>. Los rasgos neuróticos de la personalidad se han asociado con una mayor incidencia y recaídas del trastorno depresivo mayor<sup>(76,115)</sup>. Cuando se ha estudiado

la relación de rasgos de personalidad y eventos vitales sobre la respuesta a tratamiento, se ha encontrado que las personas con alto nivel de auto-criticismo en presencia de estrés severo tiene menor probabilidad de respuesta a tratamiento que las personas con bajo nivel de auto-criticismo<sup>(116)</sup>.

#### **III.4.4.2. Estresores psicosociales**

El trastorno depresivo mayor puede seguir a un evento vital adverso substancial, especialmente a uno que involucre pérdida ya sea de una relación importante o de un rol en la vida. El trauma violento ha sido descrito como un factor que incrementa el riesgo de desarrollar un trastorno depresivo mayor. Entre los expuestos a trauma, la prevalencia del trastorno depresivo mayor parece ser más frecuente entre personas que desarrollan un trastorno por estrés post traumático<sup>(80)</sup>. Por otro lado, también se ha planteado que los eventos vitales negativos y positivos predicen el curso de los síntomas depresivos de un trastorno depresivo. Cuando se ha estudiado el efecto moderador de los rasgos de personalidad, se ha encontrado que los eventos vitales negativos tienen un efecto independiente sobre las trayectorias del curso de la depresión. Los rasgos de la personalidad no moderan el efecto de los acontecimientos vitales en el curso de la depresión<sup>(117)</sup>. Se ha demostrado que el estrés psicosocial se asocia con el episodio inicial de la depresión y menos con el inicio de los episodios recurrentes<sup>(118)</sup>. En mujeres, tanto el estrés crónico (situaciones medioambientales adversas permanentes) como el estrés agudo (episodios de eventos vitales estresantes) predicen el inicio de la depresión. A su vez, el estrés crónico aumenta la probabilidad de estrés agudo; y cuando estas dos situaciones están presentes se incrementa fuertemente la posibilidad de inicio de un episodio depresivo<sup>(119)</sup>. Dentro del estrés crónico, los conflictos de pareja han sido identificados como un potente factor de riesgo en mujeres para el desarrollo de depresión. Así mismo, los problemas en el ámbito familiar pueden convertirse en un estresor crónico que dificulta la respuesta al tratamiento del paciente. En esos casos, la terapia familiar puede ser realizada en conjunto con la farmacoterapia y terapia individual<sup>(80,107)</sup>. En relación con el antecedente de trauma infantil (abuso físico, sexual, psicológico, y negligencia) diversas investigaciones han demostrado que dicho estresor es un predictor de inicio y peor curso del trastorno depresivo

mayor<sup>(115,120-123)</sup>. Al respecto se ha encontrado que el antecedente de abuso físico, sexual o psicológico en la infancia no predice la respuesta a tratamiento de la depresión<sup>(124)</sup>.

El prestar atención tanto a los eventos vitales, previos o concurrentes con el inicio, exacerbación o mantenimiento de los síntomas del trastorno depresivo mayor, es un importante aspecto del enfoque de tratamiento ya que puede mejorar la alianza terapéutica, ayuda a prevenir la recaída, y guía el tratamiento actual<sup>(80,107)</sup>.

### **III.4.4.3. Duelo**

La pérdida de un ser querido es un estresor particularmente serio que puede desencadenar un episodio depresivo mayor. Sin embargo, el duelo, respuesta natural frente a la pérdida, semejante a la depresión, algunas veces puede causar confusión. También es importante diferenciar el duelo complicado, que requiere una psicoterapia enfocada en esa situación. El tratamiento para la depresión no es efectivo en el alivio de los síntomas del duelo complicado. La depresión relacionada con una pérdida responde a medicamentos antidepresivos y debe ser tratada; de otro modo es probable que tienda a la cronicidad y al deterioro del funcionamiento<sup>(76,80)</sup>.

### **III.4.5. Factores psiquiátricos**

#### **III.4.5.1. Síntomas depresivos y severidad de la depresión**

Diversos estudios evidencian que tanto la severidad de la sintomatología, la persistencia, así como el tipo de síntomas depresivos son predictores del curso y de la respuesta al tratamiento del trastorno depresivo mayor.

Se ha evidenciado que la magnitud del beneficio de los fármacos antidepresivos en comparación con el placebo aumenta con la severidad de los síntomas depresivos. El efecto puede ser mínimo o inexistente, en promedio, en los pacientes con síntomas leves o moderados; en cambio, para los pacientes con depresión severa, el beneficio de los medicamentos sobre el placebo es sustancial<sup>(125)</sup>.

Como es esperable, y de acuerdo con múltiples evidencias, los episodios depresivos mayores severos, en comparación con los episodios de menor severidad, tienen peor curso y resultado, demostrado en la remisión, recurrencia, cronicidad y respuesta a tratamiento<sup>(11, 80, 84, 107,126,127)</sup>. Además, los bajos niveles de síntomas depresivos basales, como también el cambio de los síntomas desde el inicio a las 2 a 4 semanas de tratamiento predicen una respuesta favorable al tratamiento antidepresivo<sup>(128)</sup>. Por otro lado, los síntomas depresivos residuales son importantes predictores para la recurrencia del trastorno depresivo mayor<sup>(11,23,84)</sup>.

En relación con el tipo de síntomas basales, en pacientes con depresión moderada a severa, se ha encontrado que el bajo interés, la menor actividad, la indecisión y la anhedonia, son un potente predictor de mal resultado del tratamiento, independiente de la gravedad de la depresión y del tipo de antidepresivos usados<sup>(129)</sup>.

Un síntoma importante del trastorno depresivo mayor dado su significado y consecuencias es la suicidalidad. Algunos autores han encontrado que su grado y severidad se asocia con el curso de la depresión y la respuesta al tratamiento antidepresivo; donde la historia de conducta suicida en depresión se relaciona con menor edad de inicio, mayor duración de la enfermedad, mayor número de episodios, menor respuesta y mayor tiempo de remisión<sup>(127,130)</sup>. Considerando que el suicidio es el peor resultado del trastorno depresivo mayor, el riesgo de suicidio debe recibir una consideración especial tanto en la evaluación como en el plan de tratamiento<sup>(80,107)</sup>.

Otro síntoma con implicancias en la evolución y respuesta al tratamiento es la disfunción neurocognitiva. Las investigaciones sugieren que ésta predice mayor discapacidad y respuesta limitada especialmente en pacientes geriátricos con depresión<sup>(80,131-135)</sup>.

### **III.4.5.2. Subtipos del trastorno depresivo mayor**

#### **a. Trastorno depresivo mayor con síntomas psicóticos**

Las características psicóticas constituyen un factor de riesgo de recidiva del trastorno depresivo mayor y recurrencia de la psicosis; y por lo tanto, la presencia de sintomatología psicótica indica la necesidad de mantención del tratamiento<sup>(11,136)</sup>.

En cuanto a las intervenciones terapéuticas, la farmacoterapia puede usarse como primera opción de tratamiento en el trastorno depresivo mayor con síntomas psicóticos. La depresión psicótica típicamente responde mejor a la combinación de un medicamento antipsicótico más un antidepresivo que cada uno por si solo; aunque algunas investigaciones han demostrado respuestas comparables para el tratamiento con sólo antidepresivos o sólo antipsicóticos. Así mismo, la terapia electroconvulsiva es altamente efectiva en el tratamiento de la depresión psicótica. La aumentación con litio es una ayuda para algunos pacientes que no responden a tratamiento combinado con medicamentos antidepresivos y antipsicóticos<sup>(11,80,107)</sup>.

#### **b. Trastorno depresivo mayor con síntomas catatónicos**

Las alteraciones psicomotoras en el trastorno depresivo están dentro de los síntomas menos frecuentes, pero son indicativos de una enfermedad más severa<sup>(137)</sup>. La presencia de catatonía obliga a un diagnóstico diferencial ya que puede ocurrir en asociación con condiciones médicas generales y con varios otros trastornos psiquiátricos, incluyendo el trastorno bipolar y la esquizofrenia. Los casos severos pueden requerir un tratamiento somático urgente e intervenciones médicas de soporte; y cuando el tratamiento intravenoso inicial (benzodiacepina) seguido de tratamiento oral no es efectivo, se debería considerar el uso urgente de terapia electroconvulsiva. La eficacia de la electroconvulsivoterapia en catatonía está bien documentada en la literatura y es, por lo general, visible con pocas sesiones. Además de la indicación de fármacos antidepresivos, el tratamiento puede incluir terapia electroconvulsiva, litio, antipsicóticos o una combinación de esos enfoques dependiendo de la condición del paciente. Los pacientes con síntomas catatónicos pueden tener un aumento de la susceptibilidad al síndrome neuroléptico maligno, situación que debería considerarse en la planificación del tratamiento<sup>(11,80)</sup>.



### **c. Trastorno depresivo mayor con síntomas melancólicos**

Las características melancólicas se presentan aproximadamente en el 25 al 30% de los episodios depresivos y con mayor probabilidad se encuentran en los cuadros más graves<sup>(138)</sup>. Se ha descrito que el trastorno depresivo mayor con síntomas melancólicos puede asociarse con riesgo de suicidio y con incremento del riesgo de subsecuente recurrencia a pesar del uso de tratamiento con fármacos de mantención<sup>(11,80)</sup>.

El trastorno depresivo mayor con manifestaciones melancólicas responde tanto a la farmacoterapia como a la terapia electroconvulsiva. Los fármacos inhibidores de la recaptura de norepinefrina y los antidepresivos tricíclicos pueden tener una ventaja sobre los inhibidores de la recaptura de serotonina en esta población de pacientes. La psicoterapia puede ser menos apropiada en pacientes con melancolía especialmente si los síntomas evitan el compromiso con el terapeuta<sup>(11,80)</sup>.

### **d. Trastorno depresivo mayor con síntomas atípicos**

Las formas atípicas son más comunes en mujeres y se asocian con edad temprana del inicio de la depresión y con comorbilidad con trastorno de ansiedad; además, frecuentemente el trastorno depresivo mayor es más crónico, con curso menos episódico, con sólo recuperación parcial inter episodio<sup>(80,107,139)</sup>. Los síntomas atípicos son también comunes en la fase depresiva del trastorno bipolar I y trastorno bipolar II, indicando la necesidad de realizar un cuidadoso tamizaje para episodio maniaco o hipomaníaco en pacientes quienes presenten síntomas depresivos atípicos<sup>(80,140)</sup>.

En el tratamiento del trastorno depresivo mayor con síntomas atípicos, los IMAOs tienen mayor efectividad que los antidepresivos tricíclicos. Algunos datos también avalan el uso de inhibidores de la recaptura de serotonina, bupropion y terapia cognitivo conductual en esta población de pacientes<sup>(11,80,107)</sup>. La presencia y severidad de los síntomas específicos así como la consideración de la seguridad debería ayudar a la elección del tratamiento para el trastorno depresivo mayor con síntomas atípicos<sup>(83)</sup>.

#### **e. Trastorno depresivo mayor con ansiedad**

La ansiedad puede presentarse como característica destacada tanto en el trastorno depresivo mayor como en el trastorno bipolar. Los altos grados de ansiedad se han asociado a mayor riesgo de suicidio, duración más prolongada de la enfermedad y mayor probabilidad de falta de respuesta al tratamiento<sup>(78,141-143)</sup>.

#### **f. Trastorno depresivo mayor con características mixtas**

Las características mixtas asociadas a un episodio depresivo mayor son un factor de riesgo significativo para el desarrollo de un trastorno bipolar I o bipolar II. Por lo tanto es fundamental identificar esta característica para planificar el tratamiento<sup>(78,144)</sup>.

#### **g. Trastorno depresivo mayor con inicio en el periparto**

Entre un 3% y un 6% de las mujeres experimentarán el inicio de un episodio depresivo mayor en el embarazo o en las semanas o meses del posparto. El 50% de los episodios de depresión mayor posparto se inician realmente antes del parto. Se ha demostrado que los síntomas del estado de ánimo y de ansiedad durante el embarazo y el desánimo puerperal aumentan el riesgo de un episodio depresivo mayor después del parto<sup>(78)</sup>. Los episodios del estado de ánimo (depresivos o maníacos) en el posparto con características psicóticas se producen aproximadamente entre 1 de cada 500 a 1 de cada 1.000 partos. Éstos pueden ser más frecuentes en primíparas, tienen mayor riesgo de presentación en las mujeres con antecedente de episodio del ánimo en partos anteriores o con antecedente de trastorno depresivo o bipolar personal o familiar, y en un 30% a 50% tienen riesgo de recurrencia en un parto posterior<sup>(78)</sup>. Es importante considerar la lactancia materna en la planificación del tratamiento<sup>(80)</sup>.

Se ha comunicado que la prevalencia de cualquier trastorno depresivo durante el embarazo alcanza a un 18,4% y a los tres meses posparto a un 19,2%; mientras que la incidencia es de 7,5% y 6,5%, respectivamente<sup>(145)</sup>.

La literatura es concordante respecto a los factores de riesgo para depresión posparto; los que incluyen el antecedente de episodios depresivos previos, la historia de

depresión puerperal previa, la depresión durante el embarazo, el estrés psicosocial y la falta de apoyo social<sup>(80,145,146)</sup>. Éstos también son importantes durante el embarazo. Además, se ha citado que los factores biológicos pueden jugar un rol durante la gestación, entre ellos se describen los cambios en los niveles hormonales, la relación entre estrógenos y el sistema de neurotransmisión, la disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, la respuesta proinflamatoria al dolor, el esfuerzo físico, la injuria tisular durante el trabajo de parto, el efecto del embarazo en la función tiroidea, los cambios en los niveles de melatonina, los antecedentes familiares y el riesgo genético de polimorfismo que involucra al transportador de serotonina y enzimas que degradan los neurotransmisores<sup>(145)</sup>.

La prescripción de antidepresivos durante el embarazo es significativamente menor que en mujeres controles no embarazadas (0,6% en el primer trimestre vs 2,2%)<sup>(147)</sup>. Al respecto, actualmente existe un cuerpo limitado de investigación que informa sobre la seguridad de los antidepresivos y falta información a largo plazo sobre los efectos de la exposición a estos fármacos durante el embarazo y la lactancia<sup>(80)</sup>. Como la maternidad es un evento vital estresante con repercusiones psicosociales que pueden ser susceptibles de abordar con la psicoterapia, ésta puede ayudar para reducir al mínimo la exposición a medicamentos en algunas mujeres. Aunque hay poca investigación controlada, la psicoterapia parece eficaz en el trastorno depresivo mayor que se presenta en el periodo prenatal y en el posparto; siendo la psicoterapia interpersonal la mejor estudiada. Por lo tanto, las psicoterapias con foco en la depresión como la interpersonal y cognitivo conductual deberían ser consideradas en el plan de tratamiento como primera opción o en combinación con fármacos para minimizar la exposición a la medicación, especialmente si la persona ha experimentado una buena respuesta a una psicoterapia en particular en el pasado o prefiere evitar los medicamentos<sup>(80)</sup>.

Durante la gestación los antidepresivos conllevan ciertos riesgos para el embarazo, pero lo mismo ocurre con la depresión no tratada. En este sentido, se debe considerar el riesgo de suicidio, los conflictos de pareja, la participación inadecuada en la atención obstétrica y la dificultad para el cuidado de los otros hijos. También se han descrito riesgos graves para el feto expuesto a un trastorno depresivo mayor en la gestante, incluida la

posibilidad de bajo peso al nacer secundario a la falta de incremento o pérdida de peso en la madre y mayor riesgo de complicaciones obstétricas, como parto prematuro. La eficacia de los antidepresivos no se ha determinado para las mujeres embarazadas. Se dispone de algunos datos sobre la seguridad de estos medicamentos, pero los resultados son difíciles de aplicar a pacientes individuales. Sin embargo, los fármacos antidepresivos deben ser considerados y discutidos como una opción de tratamiento para las mujeres embarazadas con trastorno depresivo mayor moderado a grave. En mujeres que se encuentran en remisión de la depresión mayor, la indicación de fármacos antidepresivos para la etapa de mantenimiento y/o para las mujeres con alto riesgo de recurrencia si se interrumpe la medicación, se debe sopesar frente, por un lado, a los riesgos de opciones alternativas a este tratamiento, y, por otro, a los efectos de una depresión no tratada. Las tasas de recaída en mujeres con historia de trastorno depresivo mayor son altas durante el embarazo, especialmente si los antidepresivos son discontinuados<sup>(80)</sup>.

Los limitados datos del uso de antidepresivos durante el embarazo demuestran que las mujeres embarazadas metabolizan los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la recaptura de serotonina más rápidamente al final del embarazo. Un número de factores influye en la elección del antidepresivo durante el embarazo, entre estos la historia de respuesta o el uso de un antidepresivo en particular en el momento actual. El uso de un solo antidepresivo es preferible al uso de varios medicamentos concomitantemente. La paroxetina no debería considerarse como tratamiento de primera línea cuando se selecciona un nuevo antidepresivo para la mujer embarazada ya que su uso se ha clasificado en alto nivel de riesgo en comparación con otros inhibidores de la recaptura de serotonina. Debido a la larga vida media de la fluoxetina tiene mayor probabilidad de altos niveles en el recién nacido después de su posición en el útero. Se han encontrado menores niveles de sertralina, en comparación con otros inhibidores de la recaptura de serotonina, en la sangre del cordón umbilical, aún que la significancia clínica de estos hallazgos es desconocida. Aunque hay poca información para el bupropion y su seguridad en el embarazo, el beneficio de dejar de fumar puede hacerlo especialmente útil en mujeres quienes presentan trastorno depresivo mayor y fuman cigarrillos, ya que el efecto teratogénico del tabaco es conocido. En mujeres que interrumpen los fármacos antidepresivos durante el embarazo y que son consideradas

de riesgo de depresión postparto, se recomienda reiniciar el medicamento después del parto. La terapia electroconvulsiva a también se recomienda como una opción de tratamiento segura y efectiva en el trastorno depresivo mayor durante el embarazo. La electroconvulsivoterapia debería ser considerada para pacientes embarazadas que presentan depresión moderada a severa que no responden o no son aptas para farmacoterapia, para embarazadas con trastorno depresivo mayor con síntomas psicóticos y para gestantes que eligen usar esta modalidad de terapia después de haber sopesado los riesgos relativos y los beneficios frente a otras opciones de tratamiento<sup>(80)</sup>.

#### **h. Trastorno depresivo mayor con patrón estacional**

La prevalencia del patrón estacional de invierno varía aparentemente con la latitud, la edad y el sexo. La prevalencia aumenta con la latitud. Las personas más jóvenes tienen mayor riesgo de presentar episodios depresivos en invierno<sup>(78)</sup>. Por otro lado, se ha encontrado que el episodio depresivo mayor con patrón estacional frecuentemente tiene síntomas atípicos tales como hipersomnía y aumento de la ingesta alimentaria. Algunos de estos pacientes también experimentan episodios maníacos o hipomaníacos; siendo importante diagnosticar trastorno bipolar cuando sea apropiado<sup>(80)</sup>.

El rango completo de tratamientos para el trastorno depresivo mayor puede ser usado en esta subcategoría. Puede indicarse un u otro tipo de tratamiento en combinación con o como una alternativa a la terapia lumínica. La terapia lumínica puede ser el tratamiento de primera elección como prueba por un tiempo limitado a una o dos semanas en pacientes ambulatorios con claro patrón estacional. Pero en formas más severas su uso se considera junto a intervenciones farmacológicas. En términos de agentes antidepresivos específicos, el bupropion de liberación prolongada está aprobado por la FDA para pacientes que presenten trastorno depresivo mayor con patrón estacional<sup>(11,80,107)</sup>.

#### **III.4.5.3. Historia de episodios depresivos previos**

El número de episodios previos es un factor de riesgo de recaída, menor remisión y mayor recurrencia<sup>(11,23,49,80)</sup>. Así mismo, la duración y el grado de resistencia a tratamiento del episodio más reciente aumenta la probabilidad de recaída del episodio actual<sup>(11)</sup>.

#### **III.4.5.4. Comorbilidad psiquiátrica**

La co-ocurrencia de otro trastorno psiquiátrico generalmente complica el curso y la respuesta al tratamiento del trastorno depresivo mayor. Los pacientes deprimidos con comorbilidad psiquiátrica tienen riesgo de mayor severidad y persistencia de su depresión; y representan un mayor desafío para el tratamiento en comparación con los pacientes con sólo trastorno depresivo mayor<sup>(11,80,84,126,127,148)</sup>.

##### **a. Trastorno distímico**

Algunos pacientes pueden presentar un trastorno distímico y un trastorno depresivo mayor, es decir, una depresión doble<sup>(76,80)</sup>. En ocasiones el trastorno distímico puede pasar inadvertido y por tanto ser inadecuadamente tratado<sup>(80)</sup>.

Los pacientes con trastorno distímico, así como los con trastorno depresivo mayor severo y crónico, tienen mejor respuesta a la combinación de farmacoterapia con psicoterapia que a cada una de ellas por separado, aunque los resultados de los estudios con tratamiento combinado muestran resultados variados y no comparables, debido a problemas metodológicos<sup>(11,80)</sup>.

##### **b. Trastornos de ansiedad**

Como grupo, los trastornos de ansiedad son los trastornos psiquiátricos que más frecuentemente se presentan en comorbilidad con el trastorno depresivo mayor<sup>(149,150)</sup>. Los diferentes trastornos pertenecientes a esta categoría se han diagnosticado a la vez en personas con trastorno depresivo mayor<sup>(149)</sup>.

Las investigaciones en pacientes con trastorno depresivo mayor con comorbilidad con trastornos de ansiedad muestran que tanto los síntomas depresivos como los síntomas ansiosos responden al tratamiento con medicamentos antidepresivos; recordando que los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la recaptura de serotonina pueden inicialmente empeorar en lugar de aliviar los síntomas ansiosos, incluyendo las crisis de pánico. Complementariamente los agentes anti pánicos, tales como la benzodiacepinas, también pueden ser necesarias. Los inhibidores de la recaptura de serotonina son

beneficiosos para pacientes con depresión con trastorno de ansiedad social y trastorno por estrés postraumático comórbido. El bupropion es comparable a los inhibidores de la recaptura de serotonina en el tratamiento de pacientes con trastorno depresivo mayor y bajos o moderados niveles de ansiedad, pero los estudios informan resultados variables en relación a si es o no efectivo en el tratamiento del trastorno de pánico. Debido a que las benzodiacepinas con llevan sus propios efectos adversos y toxicidad, incluyendo abuso y dependencia, no deberían ser los primeros agentes farmacológicos para pacientes con trastorno depresivo mayor con síntomas de ansiedad; sin embargo, pueden ser usados conjuntamente con el tratamiento antidepresivo. La psicoterapia (terapia cognitivo conductual, terapia conductual y terapia transpersonal) puede también ser usada para tratar los síntomas de ansiedad en el contexto de un trastorno depresivo mayor. Los síntomas obsesivo-compulsivos son comunes en pacientes con episodio depresivo mayor y el trastorno obsesivo compulsivo puede aparecer como una condición comórbida en algunos pacientes. La cloimipramina y los inhibidores de la recaptura de serotonina han demostrado ser eficaces en el manejo de los síntomas obsesivo compulsivo además del tratamiento de la depresión<sup>(11,80)</sup>.

### **c. Trastorno por uso de sustancias**

El trastorno depresivo mayor frecuentemente se presenta junto con abuso o dependencia de alcohol u otras sustancias. Se ha encontrado que los pacientes con esta comorbilidad tienen más probabilidad de requerir hospitalización, presentar intento de suicidio y tener menor adherencia al tratamiento que los pacientes con trastorno depresivo mayor de similar severidad no complicados por uso de sustancias<sup>(49,80,150)</sup>.

Los síntomas depresivos pueden ser inducidos por intoxicación y o por abstinencia de la sustancia, situación que se debe tener presente al iniciar un tratamiento. La historia familiar de trastorno depresivo mayor o el antecedente de episodios depresivos previos al uso de alcohol u otra sustancia o durante los periodos de abstinencia plantea la probabilidad de que el paciente pueda beneficiarse con fármacos antidepresivos, los cuales pueden ser iniciados tempranamente en el tratamiento. El patrón temporal de los síntomas con los periodos de consumo y de abstinencia de la sustancia y las evaluaciones psiquiátricas

repetidas longitudinalmente pueden ayudar a distinguir un trastorno depresivo mayor inducido por sustancias de la comorbilidad del trastorno depresivo mayor<sup>(11,80)</sup>.

La comorbilidad de uso de sustancias, especialmente con drogas estimulantes, plantea el riesgo de interacciones peligrosas con IMAOs, aunque pocos de esos eventos han sido reportados. Las benzodiacepinas y otros hipnóticos sedantes con llevan un potencial abuso o dependencia. La alteración hepática y la inducción de enzimas hepáticas frecuentemente complican la farmacoterapia de pacientes con alcoholismo y otro abuso de sustancias. Para las personas con dependencia a la nicotina que deseen dejar de fumar, el tratamiento con bupropion y nortriptilina incrementa al doble el porcentaje de suspensión del tabaco; evidencia que debería ser considerada cuando se selecciona una gente antidepressivo específico<sup>(80)</sup>.

#### **d. Trastorno de personalidad**

Los trastornos de personalidad son frecuentes en las personas con trastorno depresivo<sup>(151)</sup>. Los pacientes con prácticamente cualquier trastorno de personalidad exhiben una menor respuesta al tratamiento con fármacos antidepressivos, en términos de funcionamiento social y síntomas residuales, que individuos sin trastorno de personalidad<sup>(80,148,152)</sup>.

El diagnóstico de este trastorno debería hacerse con precaución en un episodio depresivo mayor, ya que los síntomas depresivos pueden exagerar o minimizar los rasgos de personalidad. Algunos rasgos cluster C (por ejemplo por evitación, dependiente, obsesivo compulsivo) pueden reflejar el impacto residual de síntomas depresivos recurrentes y pueden remitir con tratamiento de la depresión<sup>(80)</sup>.

Los pacientes con trastorno de personalidad borderline exhiben labilidad emocional, sensibilidad al rechazo, irritabilidad intensa e inapropiada y cambios a estado de ánimo depresivo. Estos síntomas también son comunes en pacientes con depresión, particularmente con características atípicas; lo cual, complica el diagnóstico de este trastorno. Los antidepressivos son en general menos efectivos en tratar el episodio depresivo



en pacientes con trastorno depresivo mayor y trastorno de personalidad borderline, con una tasa global de respuesta a todas las terapias de sólo un 20%<sup>(80)</sup>.

En pacientes deprimidos con trastorno de personalidad se debe considerar un tratamiento adecuado para cada diagnóstico; siendo el abordaje del trastorno depresivo mayor, el blanco inicial. En el caso de trastorno límite de personalidad, los síntomas de ambos cuadros pueden inicialmente ser tratados con fármacos inhibidores de la recaptura de serotonina o inhibidores de la recaptura de noradrenalina y serotonina. La impulsividad conductual y el descontrol pueden ser tratados con bajas dosis de anti psicóticos, litio y algunos fármacos anti epilépticos. Los inhibidores de la monoamino oxidasa, aunque eficaces, no están recomendados debido al riesgo de serios efectos adversos y dificultades en la adherencia a las restricciones dietéticas. Los enfoques psicoterapéuticos tales como terapia conductual dialéctica y psicoterapia psicodinámica también han sido útiles en su tratamiento. También cuando el trastorno de personalidad border line está presente es fundamental prestar atención al mantenimiento de la relación terapéutica (frecuentemente dañada) y al riesgo de autodaño y suicidio, el cual ocurre en 8% a 10% de tales individuos<sup>(80)</sup>.

#### **e. Trastornos de la alimentación**

Los trastornos de la alimentación también suelen presentarse en comorbilidad con trastorno depresivo mayor<sup>(153)</sup>. Los fármacos inhibidores de la recaptura de serotonina y la psicoterapia terapia interpersonal, cognitivo conductual y terapia familiar son las alternativas terapéuticas más empleadas y estudiadas en el tratamiento de los trastornos de la alimentación, con menor respuesta en la anorexia nerviosa que en la bulimia. Aunque hay pocos datos que ayuden en el tratamiento de la comorbilidad del trastorno depresivo mayor con trastornos de la alimentación, es razonable optimizar el tratamiento de ambos trastornos basándose en las consideraciones existentes<sup>(80)</sup>.

#### **III.4.5.5. Antecedentes familiares de trastornos del ánimo**

Los descendientes de pacientes con depresión constituyen un grupo de alto riesgo para enfermedades psiquiátricas, las cuales comienzan en edades tempranas y persisten

durante la edad adulta<sup>(154)</sup>. Particularmente en depresión, los familiares de primer grado de pacientes con trastorno depresivo mayor tienen uno y medio a tres veces más posibilidades de presentar depresión que la población general, proporción también importante en los familiares de segundo grado<sup>(80,155)</sup>. No obstante, estos estudios familiares por sí mismos no pueden establecer cuanto riesgo proviene de los factores genéticos y cuanto del ambiente familiar compartido.

La historia familiar de depresión se asocia con una menor edad de inicio del trastorno depresivo mayor, y los hijos de padres deprimidos son más propensos a tener depresión de curso crónico y recurrente. Por otro lado, el antecedente familiar de trastorno depresivo mayor recurrente aumenta las posibilidades de que el paciente curse con un trastorno depresivo mayor recurrente y con periodos interepisódicos sin remisión total. La historia familiar de trastorno bipolar I, bipolar II o psicosis aguda aumenta la probabilidad que el episodio depresivo mayor sea una manifestación de un trastorno bipolar en lugar de una depresión unipolar, y que los fármacos antidepresivos provoquen un viraje a manía<sup>(80)</sup>.

#### **III.4.6. Factores médicos**

Dentro de las condiciones médicas se consideran las enfermedades médicas comórbidas.

En las personas con condiciones médicas coexistentes se observa una mayor prevalencia de trastorno depresivo mayor que en la población general; especialmente cuando estas condiciones son crónicas, como por ejemplo enfermedades reumatológicas, cardiovasculares, bronquiales obstructivas y endocrinas<sup>(4,5,21,41,42)</sup>. Además, la comorbilidad médica en los pacientes con trastorno depresivo mayor se asocia con peores resultados tanto para la depresión como para la enfermedad médica<sup>(5)</sup>. Se sabe que varias condiciones médicas, tales como accidentes cerebrovasculares, hipotiroidismo, carcinoma de páncreas, y muchas otras, causan síntomas depresivos. Aparte de causar directamente sintomatología depresiva, decaimiento y dolor, las condiciones médicas crónicas a menudo constituyen un factor estresante que predispone a los pacientes a episodios depresivos. No obstante, un

episodio depresivo, en cualquier contexto no es una respuesta normal a la enfermedad y en consecuencia requiere tratamiento. Además, las condiciones médicas generales aumentan el riesgo de trastorno depresivo mayor, y a su vez los episodios depresivos incrementan el riesgo de ciertas afecciones médicas generales, tales como las enfermedades cardíacas<sup>(5,80)</sup>.

El trastorno depresivo puede presentarse como una entidad debida a una enfermedad médica<sup>(78)</sup>. Sin embargo, esa condición de secundario, que implica una etiología, no es fácil de asignar. Sí es claro que la depresión puede presentarse en el contexto de una enfermedad médica. Independientemente si se trata de un trastorno debido a, o de una comorbilidad, a continuación se presentan enfermedades médicas frecuentemente asociadas con trastornos depresivos.

#### **a. Trastornos endocrinos**

Dentro de estos trastornos destaca especialmente el hipotiroidismo, cuya asociación con trastornos depresivo ha sido descrita por numerosos autores<sup>(156,157)</sup>.

Otros trastornos del sistema endocrino relacionados con depresión son el síndrome de Cushing, la enfermedad de Addison y la disfunción paratiroidea<sup>(76)</sup>.

La asociación entre diabetes mellitus y trastorno depresivo mayor no es clara ya que los estudios han arrojado resultados contradictorios<sup>(5,158)</sup>. También los resultados no son concluyentes respecto a si el tratamiento exitoso de la depresión mejora el control glicémico. Las evidencias sugieren que el uso de antidepresivos tricíclicos puede asociarse con empeoramiento del control glicémico, e inhibidores de la recaptura de serotonina, pueden ser preferibles para el tratamiento de la depresión en pacientes diabéticos<sup>(80)</sup>.

#### **b. Demencia**

Frecuentemente la demencia cursa con depresión. Los antidepresivos probablemente son eficaces en el tratamiento de los síntomas depresivos en pacientes con deterioro cognitivo, pero ellos no mejoran la cognición y los datos sobre el uso de antidepresivos en demencia son limitados<sup>(80)</sup>.

Las personas con demencias son particularmente susceptibles a los efectos adversos del bloqueo muscarínico en la memoria y atención. Por lo tanto, evolucionan mejor cuando se les indica medicamentos antidepresivos con el menor grado posible de efecto anticolinérgico, por ejemplo bupropion, fluoxetina, sertralina, trazodona, desipramina o nortriptilina. Alternativamente, algunos pacientes evolucionan bien cuando se les administra estimulantes en pequeñas dosis. La terapia electroconvulsiva es también efectiva en trastorno depresivo mayor superpuesto a demencia; y su uso se sugiere si la medicación se asocia con un excesivo riesgo de efectos adversos, no es tolerada, o si médicamente está indicada la resolución inmediata del episodio depresivo mayor; teniendo presente que puede asociarse con un transitorio empeoramiento del estado cognitivo del paciente<sup>(80)</sup>.

### **c. Accidente vascular encefálico**

En las semanas o meses que siguen a un accidente vascular encefálico, se observa depresión en aproximadamente un tercio a la mitad de las personas que lo sufren, correspondiendo una proporción importante a trastorno depresivo mayor<sup>(80,159)</sup>. Aunque las conclusiones de un meta análisis son variadas<sup>(160)</sup>, algunas investigaciones sugieren que el tratamiento con antidepresivos inmediatamente después del accidente vascular encefálico puede reducir las tasas de depresión<sup>(159,161)</sup>. La psicoterapia enfocada en la resolución de problemas ha sido la mejor estudiada para prevenir la depresión después del accidente vascular encefálico, pero los hallazgos no son consistentes<sup>(159,161)</sup>. Estudios aleatorizados han demostrado que la psicoterapia no ha sido efectiva en el tratamiento de la depresión post accidente vascular<sup>(161)</sup>. Los efectos terapéuticos de los fármacos antidepresivos en la depresión post accidente vascular han sido contradictorios, debido a la heterogeneidad en los diseños y en la población en estudio<sup>(80)</sup>. Algunos estudios controlados randomizados han demostrado beneficios terapéuticos para varios inhibidores de la recaptura de serotonina, incluyendo fluoxetina, sertralina, y citalopram, y para el antidepresivo tricíclicos nortriptilina<sup>(80)</sup>.

### **d. Enfermedad de Parkinson**

El trastorno depresivo mayor se presenta en algún grado en un 40% a 50% de las personas con enfermedad de Parkinson. Estos pacientes experimentan alteraciones del

sistema serotoninérgico y noradrenérgico que puede inducir depresión. No hay evidencia en favor de la eficacia y seguridad de cualquier medicamento antidepresivo en particular para pacientes con enfermedad de Parkinson y trastorno depresivo mayor. Aunque los inhibidores de la recaptura de serotonina pueden ser usados, hay cierto riesgo de empeoramiento de los síntomas del Parkinson. El bupropion ejerce un efecto beneficioso sobre los síntomas de dicha enfermedad en algunos pacientes, pero puede inducir síntomas psicóticos, tal vez por su acción agonista del sistema dopaminérgico. Los agentes noradrenérgicos e inhibidores de la recaptura de serotonina y noradrenalina pueden también ser preferibles en lugar de los inhibidores de la recaptura de serotonina. Los IMAOs no selectivos pueden interactuar adversamente con la L-dopa. Los IMAOs B tienen riesgo de producir síndrome serotoninérgico. Los beneficios teóricos de los efectos antimuscarínicos de algunos antidepresivos tricíclicos se ven contrarrestados por el deterioro de la memoria que pueden producir. La amoxepina debería ser evitada por sus propiedades bloqueadoras del receptor de dopamina. El litio puede en algunas instancias inducir o exacerbar los síntomas parkinsonianos. La electroconvulsivoterapia ejerce un efecto beneficioso transitorio en los síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática en muchos pacientes; sin embargo, puede ocasionalmente empeorar las disquinesias inducidas por L-dopa e inducir un delirio inter ictal transitorio, que requiere disminución de las dosis de los medicamentos agonistas de la dopamina<sup>(80)</sup>.

#### **e. Enfermedad cardiaca**

La depresión incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular. Además, los pacientes que están deprimidos a consecuencia de un infarto al miocardio tienen un aumento en la tasa de mortalidad, comparada con los pacientes sin depresión<sup>(80)</sup>. Después de un infarto al miocardio, el incremento de los síntomas depresivos, independiente del estado de depresión pre infarto al miocardio, se asocia con peor pronóstico cardiovascular<sup>(162)</sup>. Particularmente en los pacientes con historia de trastorno depresivo mayor, se evidencia que los síntomas depresivos asociados con enfermedad cardiaca responden a fármacos antidepresivos<sup>(163)</sup>. Sin embargo, los estudios que han intentado influir en la mortalidad relacionada con la patología cardíaca mediante el tratamiento de la depresión han encontrado resultados variados<sup>(80,164)</sup>.

Los inhibidores de la recaptura de serotonina, inhibidores de la recaptura de serotonina y noradrenalina y el bupropion parecen ser seguros en pacientes con enfermedad cardíaca preexistente<sup>(80)</sup>. La electroconvulsivoterapia también puede ser usada con seguridad en personas con enfermedad cardíaca o arritmia, aunque se indica con consulta a especialista, modificaciones en la técnica o en la anestesia<sup>(80)</sup>. No se recomienda el uso de tricíclicos por sus efectos en el ritmo cardíaco. Los inhibidores de la amono-amino oxidasa no afectan la construcción, el ritmo o la contracción cardíaca pero pueden inducir hipotensión ortostática y tener riesgos relacionados con la interacción de los medicamentos con los alimentos o con los fármacos<sup>(80)</sup>.

#### **f. Hipertensión arterial**

La presencia de hipertensión arterial tratada o no tratada puede influir en la elección del fármaco antidepresivo, ya que algunos de estos medicamentos se han asociado con aumento de la presión arterial. Se ha descrito que los inhibidores de la recaptura de serotonina y noradrenalina (venlafaxina, duloxetine), pueden elevar la presión sanguínea<sup>(80)</sup>. Además, se debe tener presente la interacción de los medicamentos antihipertensivos con los antidepresivos. También, los efectos secundarios de algunos fármacos antihipertensivos, tales como la fatiga o la disfunción sexual, pueden confundir la evaluación e interpretación de los síntomas depresivos<sup>(80)</sup>.

#### **g. Epilepsia**

La prevalencia de depresión en personas con epilepsia parece ser mayor en muestras de pacientes de los niveles secundarios y terciarios de atención. Se ha observado que el trastorno depresivo aumenta significativamente el riesgo de convulsiones, incluso después de ajustar por edad, género, duración del seguimiento y tratamiento para la depresión. Además, algunos fármacos antidepresivos, como los tricíclicos y el bupropion, disminuyen el umbral convulsivo y tienen un potencial epileptogénico dosis dependiente. En particular, los inhibidores de la recaptura de serotonina y los inhibidores de la recaptura de serotonina y noradrenalina, no aumentan la probabilidad de riesgo de convulsiones. Por otro lado, los fármacos anti epilépticos pueden aumentar los niveles sanguíneos de los antidepresivos tricíclicos, incrementando la carga de efectos adversos de los anticolinérgicos y otros

efectos de los tricíclicos<sup>(80)</sup>. En pacientes con depresión y epilepsia se puede considerar el uso concomitante de antidepresivos y anti convulsivos, especialmente considerando la utilidad de algunos anti epilépticos (valproato, carbamazepina, lamotrigina) en el tratamiento y la profilaxis de trastornos del ánimo; no obstante, algunos compuestos anticonvulsivantes (barbitúricos) pueden tener un efecto negativo sobre el ánimo<sup>(80)</sup>.

#### **h. Obesidad**

La relación entre depresión y obesidad es bidireccional en cuanto al riesgo de presentar cada enfermedad<sup>(165)</sup>. En el subgrupo de pacientes con trastorno depresivo mayor atípico, el aumento de la ingesta alimentaria y del peso son síntomas del trastorno depresivo. En algunos pacientes deprimidos la falta de motivación y de energía pueden hacer que sea difícil mantener un régimen de ejercicio o los hábitos alimenticios.

El tratamiento con fármacos antidepresivos en muchos casos conduce a un aumento de peso y también hace más difícil su pérdida. La tendencia a ganar peso es mayor con la mirtazapina, tricíclicos e IMAOs y menos prominente con inhibidores de la recaptura de serotonina e inhibidores de la recaptura de serotonina y noradrenalina. El bupropion ha sido generalmente neutro en relación al peso y se ha asociado con una reducción modesta de peso cuando se ha usado en el tratamiento del trastorno depresivo mayor en adultos obesos. El impacto del peso en las dosis de los medicamentos también debe ser considerado. Se ha demostrado que el mayor peso corporal se asocia con una probabilidad de menor respuesta a una dosis fija de prueba de antidepresivo<sup>(80)</sup>. El tratamiento psicoterapéutico evitaría la potencial ganancia de peso inducida por los medicamentos y podría también tener algunos beneficios en el control del peso<sup>(80)</sup>.

El creciente uso de los tratamientos quirúrgicos para la obesidad también tienen implicancias en el tratamiento de pacientes con trastorno depresivo mayor. La depresión es frecuente entre candidatos a cirugía bariátrica y, en sí misma, no es una contraindicación para la cirugía. Se ha demostrado mejoras en la comorbilidad con condiciones médicas generales, así como disminución en los síntomas depresivos y mejoramiento en la calidad

de vida con la pérdida de peso<sup>(80,166)</sup>. Sin embargo, esta pérdida puede ser menos pronunciada después de la cirugía en las personas con trastorno depresivo mayor<sup>(167)</sup>.

#### **i. Apnea del sueño**

Una consideración importante es la posible contribución de la apnea obstructiva del sueño a los síntomas depresivos, especialmente en pacientes obesos, quienes reportan somnolencia diurna excesiva o son resistente al tratamiento de los síntomas depresivos. Estas personas parecen tener mayores tasas de depresión que los grupos de comparación, aunque las tasas de síntomas depresivos y trastorno depresivo mayor fluctúan entre los distintos estudios. El tratamiento de la apnea obstructiva del sueño se ha asociado con disminución de los síntomas depresivos<sup>(80)</sup>.

#### **j. Infecciones por virus inmunodeficiencia humana y hepatitis C**

Las tasas de trastorno depresivo mayor son más altas entre los individuos con infección por el VIH, en comparación con las personas VIH negativo. Los antidepresivos pueden ser usados con seguridad y eficacia en el tratamiento del trastorno depresivo mayor en pacientes con VIH<sup>(80,168)</sup>. Los enfoques psicoterapéuticos interpersonal, cognitivo conductual y psicoeducación se han asociado con disminución de los síntomas depresivos entre pacientes con infección por VIH<sup>(80,169)</sup>.

Entre las personas con hepatitis C, los síntomas depresivos son comunes, y muchos pacientes cumplen con los criterios de trastorno depresivo mayor<sup>(170)</sup>. El tratamiento de la hepatitis C con interferón parece estar asociado con un fuerte incremento del riesgo de depresión, aunque los resultados varían dependiendo de la población en estudio, los medicamentos concomitantes, y el tipo de interferón usado para la terapia<sup>(80)</sup>. El tratamiento antidepresivo ha resultado ser efectivo cuando se trata la depresión que se presenta en el curso del tratamiento con interferón en la hepatitis C<sup>(80,171)</sup>.

#### **k. Síndromes dolorosos**

Los síndromes dolorosos y el trastorno depresivo mayor coexisten con gran frecuencia. Aunque la prevalencia del dolor entre los pacientes con depresión varía según el



estudio, la mitad a dos tercios de las personas deprimidas por lo general presenta algún tipo de dolor<sup>(4,80)</sup>. En los centros de atención primaria, las personas con síntomas dolorosos son dos veces más propensos a estar deprimidos que las personas sin dolor, y las tasas de depresión se incrementan si el dolor es crónico o implica múltiples tipos de dolor<sup>(80)</sup>.

Respecto al tratamiento, se ha demostrado que la duloxetina, venlafaxina y paroxetina son efectivas en el tratamiento de la depresión en personas con comorbilidad dolorosa<sup>(80,172)</sup>. Los antidepresivos tricíclicos han resultado ser los más efectivos en dolor neuropático, prevención de la migraña y de la cefalea tensional pero sus efectos adversos posterga su elección<sup>(80)</sup>. El tratamiento con antidepresivos es también recomendado para personas con fibromialgia, mejorando el dolor y la función, en personas con o sin comorbilidad con trastorno depresivo mayor<sup>(80,173,174)</sup>. Respecto al dolor lumbar crónico comórbido, hay opiniones contradictorias acerca de la utilidad de los medicamentos antidepresivos para reducir el dolor o mejorar la función<sup>(80,175)</sup>.

#### **I. Otras condiciones médicas**

La uropatía obstructiva es una contraindicación relativa para el uso de medicamentos antidepresivos con efectos antimuscarínicos (tricíclicos); las benzodiazepinas, trazodona e IMAOs también retardan el vaciado de la vejiga. Los antidepresivos con menos efectos en esta función son los inhibidores de la recaptura de serotonina, inhibidores de la recaptura de serotonina y noradrenalina y el bupropion<sup>(80)</sup>. En glaucoma los antidepresivos con actividad anti colinérgica pueden precipitar un glaucoma de ángulo agudo en individuos susceptibles, por lo que dichos fármacos tendrían contraindicación relativa en estos casos<sup>(80)</sup>.

### **III.5. Estrategias de tratamiento para el trastorno depresivo mayor**

Las estrategias de tratamiento para el trastorno depresivo mayor se han consensuado en base a guías clínicas elaboradas de acuerdo a las evidencias. La revisión de las guías clínicas para el manejo y tratamiento de la depresión en adultos de la American Psychiatric

Association<sup>(80)</sup> y del National Institute for Health and Clinical Excellence<sup>(107)</sup>, permiten establecer las siguientes recomendaciones para el manejo del trastorno depresivo mayor:

### **III.5.1. Manejo psiquiátrico general**

Una amplia gama de intervenciones y actividades son necesarios en las distintas fases del tratamiento del trastorno depresivo mayor. Entre éstas, se recomienda: establecer y mantener la alianza terapéutica, completar la evaluación psiquiátrica, evaluar la seguridad del paciente, establecer un adecuado setting de tratamiento, evaluar el deterioro funcional y la calidad de vida, coordinar la atención del paciente con otros profesionales, monitorear el estado psiquiátrico del paciente, efectuar medidas integrales dentro del manejo psiquiátrico, mejorar la adherencia tratamiento y proveer educación al paciente y su familia.

### **III.5.2. Intervenciones terapéuticas por fase de tratamiento**

#### **a. Intervenciones en la fase aguda**

En la fase aguda, el tratamiento tiene por objeto la remisión del episodio depresivo y el retorno completo al nivel de funcionamiento basal del paciente. El tratamiento puede incluir farmacoterapia, psicoterapia con foco en la depresión, combinación de fármacos y psicoterapia, u otras terapias somáticas tales como la electroconvulsivoterapia, estimulación magnética transcraneal o terapia lumínica. La selección de la modalidad de tratamiento inicial debería estar influida por las características clínicas (por ejemplo, severidad de los síntomas, coexistencia de trastornos médicos, estresores psicosociales) así como por otros factores (preferencias del paciente, antecedente de respuestas a tratamientos previos).

#### **a.1. Farmacoterapia**

Los fármacos antidepresivos están recomendados como primera opción de tratamiento para pacientes con trastorno depresivo mayor moderado a grave y claramente deberían ser indicados en caso de trastorno depresivo mayor grave, al menos que se planifique la terapia electroconvulsiva.

En el trastorno depresivo mayor leve pueden considerarse otras estrategias terapéuticas antes que la farmacoterapia. Se recomienda el empleo de fármacos si existe antecedente de episodios moderados o graves, o comorbilidad asociada.

Debido a la existencia de efectividad comparable entre las distintas clases de fármacos antidepresivos, la elección del medicamento inicial se basará en gran medida en los posibles efectos adversos, la seguridad o la tolerancia a esos efectos secundarios, las propiedades farmacológicas del medicamento, y de otros factores adicionales tales como el antecedente de respuesta previa, el costo y las preferencias del paciente.

Se recomienda los inhibidores de la recaptura de serotonina como primera elección en el tratamiento de la depresión mayor. Pero en general, puede indicarse serotoninérgicos, inhibidores de la recaptura de serotonina y noradrenalina, mirtazapina o bupropion, a la mayoría de los pacientes deprimidos. Los inhibidores de la amino-oxidasa deberían restringirse para pacientes que no responden a otros antidepresivos. Para personas que opten por terapias complementarias y alternativas, se puede considerar la S-adenosyl metionina o la hierba de San Juan, aunque la evidencia sobre su eficacia es modesta.

#### **a.2. Otras terapias somáticas**

La terapia lumínica es una alternativa con indicación preferentemente en el trastorno depresivo con patrón estacional. La electroconvulsivoterapia se recomienda como tratamiento de elección para los pacientes con trastorno depresivo mayor grave que no responde a tratamiento farmacológico y/o psicoterapéutico, especialmente cuando existe un deterioro funcional importante o falta de respuesta a numerosos ensayos con medicamentos, en presencia de un trastorno depresivo mayor con síntomas psicóticos o catatónico, cuando se requiere una respuesta urgente, y si el paciente la prefiere cuando ha tenido el precedente de una respuesta positiva a esta terapia. La estimulación magnética transcraneal puede ser una alternativa como tercera línea de tratamiento en pacientes con depresión resistente. Otros tratamientos con potencial beneficio en pacientes sin respuesta a múltiples ensayos secuenciales de tratamiento incluyen anti-inflamatorios y ácidos grasos omega-3 entre otros.

### **a.3. Intervenciones psicológicas**

Las intervenciones psicológicas deberían ser proporcionadas por profesionales con experiencia en el manejo de la depresión y expertos en la terapia aplicada. Esto es especialmente importante en los casos más graves.

#### **Intervenciones psicológicas de baja intensidad**

A personas con síntomas depresivos subumbral o trastorno depresivo mayor leve a moderado se les puede ofrecer una o más de las siguientes intervenciones, guiada por las preferencias de la persona: autoayuda guiada individual basada en los principios de la terapia cognitivo conductual; terapia cognitivo conductual computarizada, y/o programa de actividad física grupal estructurada.

#### **Intervenciones psicológicas de alta intensidad**

La evidencia clínica respalda el uso de terapia cognitivo conductual, psicoterapia interpersonal, psicoterapia psicodinámica, y terapia de resolución de problemas en modalidad individual o grupal. Cuenta con mayor respaldo la terapia cognitivo conductual, seguida de la terapia interpersonal. Los factores que sugieren el uso de estas terapias incluyen: preferencia del paciente, presencia de estresores psicosociales significativos, conflictos intrapsíquicos, dificultades interpersonales, coexistencia de trastorno de personalidad y disponibilidad del tratamiento. En mujeres que planifican un embarazo, embarazadas y en periodo de lactancia se recomienda sólo psicoterapia centrada en la depresión, y según la severidad de los síntomas, debería considerarse como opción inicial. La elección de un tipo específico de psicoterapia depende de los objetivos del tratamiento, la respuesta positiva a una psicoterapia específica previa, las preferencias del paciente y la disponibilidad de profesionales expertos en el enfoque psicoterapéutico específico.

#### **a.4. Psicoterapia más fármacos antidepresivos**

La combinación de psicoterapia (cognitivo conductual o interpersonal) más fármacos antidepresivos puede utilizarse como tratamiento inicial en pacientes con trastorno depresivo mayor moderado a grave; así como en los casos leves cuando existen

problemas psicosociales o interpersonales, conflictos intrapsíquicos o comorbilidad con trastorno de personalidad.

#### **a.5. Evaluación de la respuesta al tratamiento en la fase aguda**

Para evaluar si la respuesta terapéutica es adecuada, es importante establecer que el tratamiento se ha administrado con una duración, frecuencia o, en caso de medicamentos, en dosis suficiente. El comienzo del beneficio de la psicoterapia tiende a ser un poco más lento que con los medicamentos. Si después de un mes no ha habido mejoría sintomática será necesario modificar el tratamiento. Generalmente, cuatro a ocho semanas son necesarias antes de concluir que un paciente responde o no a una intervención específica.

Como una respuesta incompleta a menudo se asocia con pobres resultados funcionales, en las personas con respuesta insatisfactoria no se debería concluir prematuramente la fase aguda del tratamiento. Si no se observa al menos una mejoría moderada de los síntomas dentro de las cuatro a ocho semanas de iniciado el tratamiento, se debería reconsiderar el diagnóstico, evaluar los efectos adversos, estudiar posibles complicaciones con condiciones comorbilidad y psicosociales, evaluar la adherencia al tratamiento y la calidad de la alianza terapéutica, y ajustar el plan de tratamiento. En pacientes en psicoterapia se debe incluir evaluación de la frecuencia de las sesiones y adecuación del enfoque psicoterapéutico a las necesidades del paciente. Después de cuatro a ocho semanas adicionales de tratamiento, si el paciente no responde o continúa mostrando mínima mejoría en los síntomas, será necesario llevar a cabo una revisión más profunda de lo posible factores contribuyentes y efectuar cambios adicionales en el plan de tratamiento; además de considerar el efectuar una consultoría.

Se dispone de numerosas estrategias cuando la respuesta es insuficiente. Entre éstas opciones se incluyen: optimización de la dosis del medicamento, aumentación de la psicoterapia u otros agentes con un antidepresivo, cambiar de antidepresivo dentro de una misma clase farmacológica o a una clase diferente, aumentación de fármacos antidepresivos con otros antidepresivos, generalmente de una clase farmacológica diferente, o medicamentos no antidepresivos tales como el litio, hormonas tiroideas, o antipsicóticos de

segunda generación. Estrategias adicionales con menos evidencia de eficacia incluyen aumentación usando anticonvulsivantes, ácidos grasos omega-3, folatos, o medicamentos psicoestimulantes, incluido el modafinilo. Si se presenta ansiedad o insomnio importante, considera que el uso de ansiolítico sus y medicamentos sedativos-hipnóticos. Para los pacientes cuyos síntomas no responden adecuadamente a los medicamentos, la electroconvulsivoterapia continúa siendo la forma más efectiva de terapia y debería ser considerada. En pacientes capaces de rendir a las restricciones dietéticas y medicamentos, una opción adicional es cambiar a fármacos inhibidores de la monoamino oxidasa. La estimulación magnética transcraneal también podría ser considerada. La estimulación del nervio vago puede ser una opción para quienes no responden después de cuatro ensayos adecuados de tratamiento antidepresivos, incluyendo la electroconvulsivoterapia. Para pacientes tratados con psicoterapia, las consideraciones deberían comenzar con un incremento de la intensidad del tratamiento o cambiar el tipo de terapia. Si se está usando sólo psicoterapia será necesario evaluar su remplazarla por o sumarle medicamentos. Los pacientes con historia del hombre adherencia al tratamiento o respuesta incompleta a ensayos adecuados de modalidades únicas de tratamiento pueden beneficiarse con tratamiento combinado de medicamentos y psicoterapia con foco de la depresión.

#### **b. Intervenciones en la fase de continuación**

Durante la fase de continuación del tratamiento, se requiere monitorizar cuidadosamente a los pacientes para detectar signos de posible recidiva, a través de evaluación de síntomas, efectos adversos, adherencia y estado funcional; lo cual puede ser facilitado por el uso de escalas auto o hetero aplicadas. Para reducir el riesgo de recidiva, los pacientes que han sido exitosamente tratados con fármacos antidepresivos en la fase aguda deberían continuar tratamiento con el mismo agente por cuatro a nueve meses. Para prevenir la recaída en esta fase, se recomienda la psicoterapia; siendo la terapia cognitivo conductual la con mejor evidencia disponible. Los pacientes que en la fase aguda respondieron a electroconvulsivoterapia deberían recibir tratamiento de continuación con farmacoterapia.

### **c. Intervenciones en la fase de mantenimiento**

Con el objeto de reducir el riesgo de recurrencia, a los pacientes con tres o más episodios depresivos mayores previos, trastorno depresivo mayor crónico o factores de riesgo para recurrencia (por ejemplo, síntomas residuales, estresores psicosociales continuos, edad de inicio temprano, historia familiar de trastornos del ánimo) se les debería ofrecer una fase de tratamiento de mantención después de completar la fase de continuación.

Para la decisión de terapia de mantención y para su duración se considera: la preferencia del paciente, el tipo de tratamiento recibido, la presencia de efectos adversos, la probabilidad de recurrencia, la frecuencia, severidad y tipo de síntomas de los episodios depresivos previos, la persistencia de síntomas depresivos después de la recuperación, y los trastornos comórbidos. Muchos pacientes, especialmente los con trastorno depresivo mayor recurrente y crónico o con trastornos médicos o psiquiátricos comórbidos, requerirán algunas formas de tratamiento de mantención indefinida.

De acuerdo con la modalidad de tratamiento y su respuesta en la fase aguda y de continuación, en la fase de mantenimiento puede usarse fármacos antidepresivos o psicoterapia con sesiones menos frecuentes. La electroconvulsivoterapia y la estimulación del nervio vago también pueden ser apropiados de acuerdo con la respuesta obtenida.

Debido al riesgo de recurrencia, los pacientes deberían ser sistemáticamente monitorizados en intervalos regulares durante la fase de mantención. El uso de medidas estandarizadas ayuda en la detección temprana de la recurrencia de los síntomas.

### **d. Discontinuación del tratamiento**

El tratamiento farmacológico debe ser reducido lenta y progresivamente. Para reducir al mínimo la probabilidad de síntomas de retiro los pacientes deben ser educados respecto a la falta de dosis y la suspensión brusca de los medicamentos. Antes de la

interrupción del tratamiento los pacientes deben ser informados de la posibilidad de una recaída así como del plan para la búsqueda de tratamiento en caso de recurrencia de los síntomas. Además se recomienda un seguimiento por varios meses. A quienes reciben psicoterapia, es importante plantearles con suficiente antelación la interrupción del tratamiento, aunque la duración del proceso varía con el tipo de terapia.

### **III.5.3. Tratamiento del trastorno depresivo mayor grave en Chile**

En nuestro país, la guía clínica para el tratamiento de personas con depresión actualmente en uso<sup>(65)</sup> establece la aplicación de las siguientes intervenciones para el trastorno depresivo grave: consejería, intervención psicosocial, psicoeducación, programa estructurado de actividad física, grupos de autoayuda, uso de medicamentos antidepresivos (de preferencia inhibidores de la recaptura de serotonina) y psicoterapia (cognitivo conductual, terapia interpersonal, terapia de activación conductual y otras). En caso de depresión refractaria, a las intervenciones anteriores se suma diferentes estrategias biológicas que incluyen optimización o cambio de antidepresivo, potenciación con litio u hormona tiroidea, combinación de antidepresivos, potenciación con antipsicóticos atípicos y terapia electroconvulsiva. Para episodio depresivo con síntomas psicóticos se indica usar antidepresivos más antipsicóticos tradicionales o atípicos. Si no hay respuesta adecuada al tratamiento farmacológico puede usarse electroconvulsivoterapia. En caso de depresión con alto riesgo suicida debe considerarse la hospitalización<sup>(65)</sup>.

Recomienda que las personas con trastorno depresivo mayor grave sean tratadas en atención primaria y sólo sean derivadas para tratamiento en el nivel secundario en caso de alto riesgo suicida, psicosis, episodio depresivo en trastorno bipolar y refractariedad<sup>(65)</sup>.



### **III.6. Estrategias generales para enfrentar la depresión**

De acuerdo con la OMS<sup>(176)</sup> y la Federación Mundial de Salud Mental<sup>(177)</sup>, una serie de recomendaciones son posibles desde el sistema sanitario para hacer frente a la depresión y sus repercusiones en la salud de las personas.

Así, se invita a: implementar estrategias preventivas para la depresión, tanto universales, como selectivas e indicadas; fortalecer el tratamiento de la depresión especialmente en atención primaria; entrenar a profesionales de salud mental en el diagnóstico y atención de la depresión; mejorar la disponibilidad de psicofármacos en todos los niveles de atención; brindar asistencia de salud con un enfoque comunitario; educar al público de todos los países en el reconocimiento y consulta precoz por problemas de salud mental; desarrollar recursos humanos en países en desarrollo para lograr un número adecuado de especialistas para cubrir los servicios; involucrar a la comunidad, la familia y los usuarios en el diseño de las políticas, programas y servicios de salud mental; y monitorear la salud mental en la comunidad.

A la vez, se exhorta a establecer políticas nacionales de salud mental, programas y legislación como pasos necesarios para la acción significativa y sostenida de la promoción, prevención y tratamiento de la depresión; y vincularse con sectores educativos, de trabajo, bienestar social, legal y organizaciones no gubernamentales.

Del mismo modo, se recomienda apoyar la investigación. Se necesita más investigación sobre aspectos biológicos y psicosociales de salud para aumentar la comprensión del trastorno depresivo y desarrollar intervenciones más efectivas. Esta investigación debería llevarse a cabo con una amplia base internacional para comprender variaciones entre las comunidades y saber más acerca de los factores que tienen influencia sobre el inicio, curso y evolución de la depresión. Es urgente que se disponga de mayor capacidad de investigación en los países de ingresos bajos y medios.

Por lo tanto, es necesario implementar estrategias de intervención en los distintos niveles de atención, así como investigar para aportar nuevas medidas que mejoren la prevención, el tratamiento y la rehabilitación del trastorno depresivo mayor. En esa línea cobra importancia el conocimiento de factores predictores tanto del inicio como del curso de esta enfermedad.

### **III.7. Evaluación del curso del trastorno depresivo**

El grupo de trabajo de la Mc Arthur Foundation Mental Health Research Network in Depresión, en 1988, propuso definiciones conceptuales y criterios operativos para las medidas de resultados con el objeto de comparar los resultados de diferentes estudios y hacer posible la extrapolación de las investigaciones a la práctica clínica<sup>(178)</sup>. En relación a los puntos de cambios en el curso del trastorno depresivo mayor los conceptos más ampliamente usados son: respuesta, remisión y recurrencia. Una definición de estos términos también requiere consenso en lo que se entiende por episodio, el cual es definido en base a los criterios propuestos por el DSM y la CIE-10<sup>(78,179)</sup>. La respuesta puede entenderse como una reducción clínica significativa de los síntomas (habitualmente se usa una reducción de al menos un 50% del nivel basal). Se emplea comúnmente en la medición del efecto de la aplicación de un tratamiento. La definición de remisión, parcial o total, y de recurrencia ya ha sido expuesta en capítulos anteriores<sup>(78,180,181)</sup>. Para la evaluación del curso del trastorno depresivo mayor, estas últimas dos medidas de resultado, junto con el tiempo hasta la remisión (duración del episodio depresivo), son las más universalmente empleadas.

Dentro de los factores asociados a recurrencia de la depresión mayor, la historia previa de recurrencia es el factor de riesgo más consistentemente identificado<sup>(23,49,86,182)</sup>. Por otro lado, los síntomas depresivos residuales constituyen otro potente factor de riesgo<sup>(182-184)</sup>. Entre otros factores que han sido asociados a recurrencia se encuentra el maltrato en la infancia, la edad más temprana de inicio del trastorno depresivo, el episodio depresivo anterior más severo, el ánimo disfórico, la depresión doble, la comorbilidad psiquiátrica y médica, la historia familiar de depresión, la falta de red de apoyo, los eventos vitales

estresantes, los problemas laborales y económicos y el pobre funcionamiento psicosocial y (23,24,26,49,50,84-86,148,182,183,185-189).

Numerosos estudios evalúan factores predictores del resultado del curso o del tratamiento de la depresión en base a la respuesta o a una reducción de la sintomatología. Sin embargo, la evidencia ha demostrado que los pacientes que experimentan mejoría clínica, pero que continúan con síntomas residuales, presentan significativamente menor funcionamiento psicosocial y ocupacional; además, tienen mayor riesgo de recurrencia de episodios depresivos en comparación con los que logran la remisión total<sup>(86,182-184,190-192)</sup>. De ahí la importancia de evaluar el resultado del trastorno depresivo en base a la remisión.

En relación con la remisión, algunos estudios han demostrado que el género femenino, la edad mayor, un menor nivel socioeconómico, el desempleo y un menor nivel educacional estarían dentro de los factores sociodemográficos que se asocian a un mayor riesgo de presentar menor remisión o episodios depresivos de mayor duración<sup>(50,60,193-196)</sup>. Sin embargo, otros autores no han encontrado relación entre características demográficas y peor resultado de la depresión<sup>(197)</sup>.

Dentro de los factores psicosociales, se ha estudiado la relación de los eventos vitales estresantes, el apoyo social y las relaciones de pareja, observándose baja asociación entre estas variables y la remisión de la depresión. Se ha planteado que estas variables serían poco importantes en el curso de depresiones graves y recurrentes en contraste con el inicio y el resultado de episodios depresivos leves<sup>(50,198,199)</sup>. En adultos mayores, el apoyo social ha demostrado resultados contradictorios respecto al rol como predictor de la remisión del episodio depresivo<sup>(200,201)</sup>.

En el campo clínico, aparecen varios factores de riesgo para un mayor tiempo en alcanzar la remisión o menor remisión del episodio depresivo mayor. De manera más consistente, entre estos factores se incluyen: el mayor nivel de severidad del episodio depresivo<sup>(202,203)</sup>, la mayor duración del episodio índice<sup>(60,193)</sup>, episodio depresivo con características psicóticas<sup>(204)</sup>, la co-existencia de otro trastorno psiquiátrico<sup>(60,193,203)</sup>;

destacando entre estos la ansiedad<sup>(143,205,206)</sup>, la distimia<sup>(60,201)</sup>, el trastorno por consumo de sustancias<sup>(207)</sup> y el trastorno de personalidad<sup>(60,188,189,197,208)</sup>. Las condiciones médicas comórbidas también han sido descritas como factores que se asocian negativamente con la remisión<sup>(193,194,196,203,209-212)</sup>.

Respecto a la remisión, el mayor número de evidencia proviene de investigaciones efectuadas en la comunidad o en el nivel primario de atención en salud. Además, la información resultante muchas veces es fruto de diseños transversales o longitudinales, pero con escaso período de seguimiento (menor a seis meses). A nivel internacional pocos estudios longitudinales se han llevado a cabo en pacientes con trastorno depresivo mayor atendidos en el nivel especializado (ambulatorio y/o hospitalizado); es decir, en personas con episodios de mayor gravedad, con comorbilidad, curso crónico o recurrente y/o resistencia a tratamiento. En ese nivel, la búsqueda de artículos relevantes publicados entre el año 1970 y el 2015 en relación con los términos depresión, remisión, predictores, curso y resultado, considerando un seguimiento a largo plazo (con diseños longitudinales, prospectivos, seguimiento mínimo de 6 meses, muestra mínima de 50 sujetos, uso de entrevista diagnóstica o checklist basada en criterios diagnósticos para investigación según DSM o CIE e instrumentos estandarizados para evaluar el curso) da cuenta de un bajo número de estudios<sup>(60,188,190,191,193,196-198,201,202-204,206,207,209,213-233)</sup>. Dentro de estos, por su diseño destacan los estudios derivados de la investigación de alternativas secuenciales de tratamiento para la depresión, “STAR\*D”, realizada en EEUU y que incluye pacientes de centros de atención del nivel primario y secundario<sup>(193)</sup> y los que son producto del “Vantaa Depression Study”, estudio de cohorte naturalístico de 269 pacientes hospitalizados y ambulatorios con atención psiquiátrica en el nivel secundario de atención, en Finlandia, con un seguimiento de 5 años<sup>(60)</sup>.

Si bien se han reportado hallazgos similares, la cantidad de estudios longitudinales en relación con la remisión aún no es suficiente como para apoyar la constancia de determinados predictores, y además, se observa que no hay concordancia en algunos resultados<sup>(60)</sup>. Por ejemplo, el género masculino, la comorbilidad psiquiátrica y médica aparecen como factores predictivos de peor resultado para la remisión para algunos

autores<sup>(193,203)</sup>, mientras que no constituyen ese riesgo para otros<sup>(197)</sup>. Así mismo, las condiciones médicas asociadas negativamente con la remisión<sup>(193,196)</sup> no llegan a ser significativas en otras poblaciones<sup>(203)</sup>. Además, las condiciones de tratamiento a los que están sometidos los pacientes varía entre un estudio a otro y esa situación puede constituir un factor confundente en los resultados. La mayor duración del episodio índice se ha correlacionado con mayor tiempo hasta la remisión<sup>(60,193)</sup>; sin embargo, en un estudio la cronicidad no mostró un impacto significativo en los resultados tanto en pacientes con monoterapia o con combinación de antidepresivos (en depresión moderada o severa no psicótica)<sup>(227)</sup>. Por otro lado, tampoco se ha observado una constante en los rasgos de personalidad relacionados con peor remisión: cluster C<sup>(60)</sup>, límites y esquizoides<sup>(197,223)</sup>.

Además, los estudios anteriores no son del todo generalizables. La mayoría incluye muestras seleccionadas (provenientes de clínicas universitarias, pacientes hospitalizados) o muestras anteriores al uso de los nuevos antidepresivos. Por tanto, en la actualidad y en una realidad distinta (la mayoría de dichas investigaciones han sido realizadas en Estados Unidos o en Europa), se hace necesario investigar factores que puedan predecir el curso y resultado del trastorno depresivo mayor.

A la luz de lo anterior, aún se requiere de mayor evidencia que sustente los factores de riesgo descritos o que informe de nuevos predictores del curso del trastorno depresivo. Por otro lado, las publicaciones disponibles a la fecha tampoco dan cuenta de modelos predictivos del curso de la depresión.

### **III.8. Variables de interés para el presente estudio**

En la presente investigación, el curso y resultado del trastorno depresivo mayor será evaluado en base a la remisión y a la duración del episodio depresivo mayor por el cual el paciente inició tratamiento en el nivel secundario de atención. Por esta razón, a continuación se hará referencia a aquellas variables que serán utilizadas como medidas de

resultados y a las variables que serán investigadas como eventuales predictores en el estudio.

### **III.8.1. Remisión del episodio depresivo mayor**

Como se describió anteriormente, la remisión es uno de los puntos de cambio en el curso del trastorno depresivo mayor más usado como medida de resultado en las investigaciones<sup>(178,180)</sup>. Además, la experiencia clínica indica que la remisión total, virtual ausencia de síntomas, es el resultado óptimo del tratamiento. Por otro lado, esta medida de resultado parece esencial ya que los síntomas residuales se consideran un fuerte predictor de recaída, de recurrencia y de menor tiempo entre episodios; y se asocian significativamente con deterioro funcional y menor calidad de vida<sup>(60,86,182-184)</sup>. Por el contrario, la remisión se asocia a mejor funcionamiento psicosocial, falta de síntomas incapacitantes, mayores tasas de remisión sostenida, menores tasas de recaída, menor riesgo de suicidio y abuso de sustancias<sup>(193)</sup>.

En el STAR\*D en la fase I (tratamiento con citalopram), de acuerdo con la medición con Ham-D, se obtuvo una tasa general de remisión de 27,5%, siendo comparables las tasas de remisión en la atención primaria (26,6%) y en la atención psiquiátrica (28,0%)<sup>(193)</sup>. Este mismo estudio, en base al Quick Inventory of Depressive Symptomatology Self-Report reportó un 32,9% de remisión en la fase I, 30,6% en la fase II (distintas opciones de tratamiento: cambio a otro antidepresivo (bupropion, sertralina o venlafaxina) en monoterapia; citalopram más bupropion o buspirona o terapia cognitiva; y sólo terapia cognitiva), 13,6% en la fase III, 14,7% en la fase IV, y un 67% acumulado en todas las fases.

En análisis bivariados la remisión del episodio depresivo se ha relacionado con edad, género, desventajas socioeconómicas, eventos vitales estresantes, apoyo social percibido, duración del episodio previo, severidad del episodio índice, características de mayor gravedad del episodio (suicidalidad, síntomas psicóticos), síntomas melancólicos, desesperanza, ansiedad, distimia, fobia social, trastorno de personalidad y síntomas somáticos, entre otros.

De acuerdo con los estudios longitudinales, con seguimiento mayor de 6 meses, con análisis multivariados y realizados en población con atención especializada, recientemente citados, las variables que con mayor frecuencia continúan siendo significativas son: el género femenino<sup>(193,203)</sup>, la duración del episodio<sup>(60,193)</sup>, la gravedad basal del episodio índice<sup>(203,214,221,228)</sup>, la presencia de condiciones médicas<sup>(193,196,203)</sup> y la comorbilidad psiquiátrica<sup>(60,193,203,221)</sup>; dentro de esta última, el trastorno por ansiedad<sup>(193,226)</sup>, el abuso de drogas<sup>(193)</sup>, la distimia y el trastorno de personalidad<sup>(60)</sup>.

Muchos estudios informan el resultado de la remisión del episodio depresivo en una sección transversal, haciendo caso omiso a la recaída. Este sesgo se supera realizando mediciones repetidas durante el curso longitudinal<sup>(60)</sup>.

### **III.8.2. Duración del episodio depresivo mayor**

La duración de un episodio depresivo mayor es variable. La duración media es de 12 a 24 semanas<sup>(76)</sup>. Sin embargo, se ha evidenciado que existen varios factores que extienden la duración del episodio depresivo.

En el nivel secundario de atención, el STAR\*D evidenció que en los pacientes que alcanzaron la remisión total, el tiempo promedio hasta la remisión fue de aproximadamente 6,7 semanas ( $DE=3,8$ ) según la puntuación obtenida en el Inventario Rápido de Sintomatología Depresiva (instrumento autoaplicado)<sup>(193)</sup>. En cambio, un estudio finlandés de depresión, “Vantaa”, con un seguimiento de 5 años, en 163 pacientes con atención psiquiátrica, encontró que la remisión total del episodio índice se alcanzó en promedio en 11 meses (95% CI 7,4 -14,6)<sup>(60)</sup>.

Estudios realizados en población que se atiende en el nivel primario de salud han demostrado que una mayor duración del episodio depresivo se correlaciona significativamente con; mayor duración de los episodios previos<sup>(50,83)</sup>, mayor edad, menor nivel de educación, problemas laborales, dificultades económicas y trastornos ansiosos<sup>(50)</sup>.

En el nivel especializado, estudios longitudinales, prospectivos, revelan que las mismas variables que se relacionan con peor resultado de la depresión en términos de la remisión ya descritas, se relacionan con episodios depresivos más prolongados.

### **III.8.3. Sexo**

Como se presentó en el capítulo de los factores que influyen en el curso y en el tratamiento del trastorno depresivo mayor, es sabido que la prevalencia de este trastorno es el doble más frecuente en mujeres que en hombres<sup>(4)</sup>, y que su aparición es más frecuente en los años reproductivos<sup>(5,8,119)</sup>.

El género femenino es considerado un factor predictivo de la aparición del trastorno depresivo mayor y también aparece asociado significativamente a menor remisión<sup>(193,203)</sup>. Pero, su efecto en el curso no ha sido aún bien delimitado, aunque se hace comprensible su interrelación con otros factores que complican el curso del trastorno depresivo mayor, como lo son: los eventos estresantes, las situaciones estresantes crónicas<sup>(186,187)</sup> y la complejidad del tratamiento en período de embarazo y lactancia<sup>(80,107)</sup>.

### **III.8.4. Edad**

El trastorno depresivo mayor es más frecuente entre los 30 y 44 años en comparación con otros grupos de edad, seguido muy de cerca por el grupo entre los 45 y 59 años; existiendo en general, asociación fuertemente significativa entre edad y episodio depresivo mayor tanto en países de altos ingresos como en los bajo y medianos ingresos<sup>(4)</sup>.

En atención primaria, se ha evidenciado que las personas de menor edad tienen menor riesgo de cursar con episodios depresivos mayores múltiples y de mayor duración en comparación con episodios depresivos mayores únicos y de menor duración<sup>(50)</sup>. Respecto a la menor edad, los adolescentes tienen mayor incidencia de intentos suicidas en comparación con los adultos, lo que requiere un manejo especializado. Además, ellos muestran menor respuesta al tratamiento farmacológico, comparado con lo observado en adultos<sup>(11,76)</sup>.



Por otro lado, los adultos mayores tienen un alto riesgo de suicidio y presentan frecuentemente enfermedades médicas comórbidas, que entorpecen el curso de la depresión<sup>(193,201)</sup>. En este grupo, se ha encontrado que los resultados de la depresión se empeoran frente a sintomatología depresiva severa, mayor carga de enfermedad, historia previa de depresión, alteraciones en el funcionamiento psiquiátrico y baja percepción de soporte social<sup>(110,200)</sup>. En pacientes adultos mayores hospitalizados se ha encontrado que la demencia y el peor estado físico se relacionan significativamente con menor remisión del episodio depresivo<sup>(212)</sup>. Si bien se ha demostrado que el tratamiento con fármacos antidepressivos es eficaz en adultos mayores, en comparación con personas jóvenes, tienen más probabilidad de menor remisión con medicamentos antidepressivos<sup>(80,107,112)</sup>. Por otro lado se ha encontrado que la mayor edad es un factor predictor de la discontinuación del tratamiento farmacológico<sup>(195)</sup>.

Considerando la relación con el género y con factores psicosociales y clínicos que se presentan con mayor frecuencia en ciertos períodos del ciclo vital, la edad es una variable que requiere ser evaluada en las investigaciones sobre el inicio y el curso del trastorno depresivo mayor.

### **III.8.5. Eventos estresantes**

A partir de los años ochenta se ha demostrado que los eventos indeseables o negativos conllevan un mayor grado de cambio o ajuste que los eventos vitales deseables o positivos<sup>(234)</sup>. Además, los eventos estresantes negativos han sido consistentemente asociados con problemas de salud física y mental<sup>(234,235)</sup>.

La relación entre eventos estresantes negativos y el inicio de la depresión se ha demostrado ampliamente, especialmente cuando el evento involucra pérdida ya sea de una relación importante o de un rol en la vida. El trauma violento también se ha descrito como un factor que incrementa el riesgo de desarrollar un trastorno depresivo mayor<sup>(60,80,107,118)</sup>. Si bien el estrés psicosocial se asocia significativamente con el inicio del primer episodio depresivo, lo hace menos con el inicio de los episodios recurrentes<sup>(118)</sup>. En mujeres, tanto el

estrés crónico (situaciones medioambientales adversas permanentes) como el estrés agudo (eventos vitales estresantes) predicen el inicio de la depresión<sup>(119)</sup>.

La relación de los eventos estresantes negativos con el curso de la depresión no es tan clara como con su inicio; mientras que algunos autores no encuentran asociación significativa<sup>(118,124)</sup>, otros describen relación con peor evolución del trastorno depresivo<sup>(60,85,122)</sup>. Un estudio efectuado en una muestra de 1209 sujetos procedentes de atención primaria y especializada en salud mental, con un seguimiento de dos años, evidenció que los acontecimientos vitales negativos no fueron moderados por los rasgos de personalidad y mostraron un efecto independiente sobre la trayectoria de la sintomatología de la depresión<sup>(225)</sup>.

En un estudio llevado a cabo en atención primaria en países europeos y en el que además participó Chile se estudió la relación entre eventos estresantes tempranos y recientes o concurrentes con depresión. Se encontró que ambos tienen mayor impacto en el inicio de la depresión, pero menos en la remisión del episodio depresivo<sup>(79)</sup>.

El diagnóstico y evaluación de los eventos vitales, previos o concurrentes con el inicio, exacerbación, o mantenimiento de los síntomas del trastorno depresivo mayor, permite una adecuada planificación del tratamiento, ayuda a mejorar la alianza terapéutica, a la vez que guía el tratamiento actual<sup>(80,107)</sup>. Dicha estrategia podría contribuir con el resultado del trastorno depresivo mayor.

Considerando que hay evidencia contradictoria en la relación de los eventos estresantes con el curso de la depresión, es importante preguntarse si en nuestro medio estos factores se relacionan o no con la remisión y duración de los episodios depresivos, y si lo hacen cuál es la magnitud de su impacto. Esta información es preponderante en la planificación y en la implementación de las estrategias terapéuticas.

### III.8.6. Apoyo social percibido

El concepto de apoyo social ha sido ampliamente relacionado con el estrés y con la salud tanto física como psíquica<sup>(236,237)</sup>. Dentro del apoyo social se pueden distinguir el enfoque estructural y el enfoque funcional. El enfoque estructural dice relación con las redes sociales. En cambio, el enfoque funcional se refiere al apoyo que recibe el sujeto del contexto social o al apoyo que el sujeto cree recibir. El apoyo social percibido da prioridad a la percepción que el individuo tiene de su entorno social como potencialmente útil para él, así como a la satisfacción que el sujeto tiene respecto a esa disponibilidad de apoyo. En relación con las fuentes de apoyo social se distingue: la familia, los funcionarios de las distintas organizaciones o instituciones, los amigos u otros adultos diferentes a la familia<sup>(238,239)</sup>. A través del tiempo, el apoyo social percibido, definido como la capacidad de sentirse perteneciente a una trama de relaciones personales que proveen estimación y ayuda, ha emergido como un factor de gran importancia con efectos protectores sobre la salud<sup>(237)</sup>.

La literatura da cuenta que el apoyo social percibido posee un efecto protector frente a los acontecimientos vitales estresantes. Aunque se sabe que ambos inciden sobre aspectos relacionados con la salud, la forma en que operan no está tan clara. Se han propuesto dos modalidades, que el apoyo social ejerce un efecto directo en el bienestar psicológico, independiente de los eventos estresantes, y que el apoyo social ejerce un efecto amortiguador del impacto de los eventos estresantes en los trastornos psicológicos<sup>(240)</sup>.

En relación con el trastorno depresivo, algunos estudios concluyen que existe una interacción significativa entre apoyo social, depresión y presencia de eventos vitales, encontrándose que mujeres que informan eventos vitales severos y carecen de apoyo social son más vulnerables a sufrir depresión que los hombres<sup>(241,242)</sup>.

Un estudio, en país desarrollado, llevado a cabo en muestras clínicas, con seguimiento prolongado (5 años), en pacientes en control psiquiátrico, evidenció que si bien el apoyo social percibido se relacionaba con la remisión del episodio depresivo, dejaba de hacerlo cuando se sometía a análisis multivariado junto a variables preferentemente

clínicas<sup>(60)</sup>. Esto podría llevarnos a pensar que la condición psicopatológica es la que está determinando la percepción de apoyo. Otros estudios, con seguimiento de un año, en adultos mayores con trastorno depresivo mayor han mostrado resultados contradictorios en cuanto a la relación del apoyo en cuanto a la predicción de la remisión<sup>(200,201)</sup>. Entonces, se necesita continuar investigando en esta línea, más aún en una realidad diferente.

### **III.8.7. Episodios depresivos previos**

Estudios llevados a cabo en la población general como en poblaciones clínicas de los niveles primarios y secundarios de salud proporcionan evidencia respecto a que el número de episodios previos es un factor de riesgo de recaída, menor remisión y mayor recurrencia<sup>(23,24,49,203)</sup>. Además, se ha encontrado que la duración y el grado de resistencia a tratamiento del episodio más reciente aumenta la probabilidad de recaída del episodio actual<sup>(11)</sup>. Escasos estudios han indagado sobre el rol predictor del número de episodios previos en la remisión o duración del episodio depresivo mayor.

### **III.8.8. Características melancólicas**

Alrededor de un cuarto de las personas con trastorno depresivo mayor cursan con síntomas melancólicos, y la prevalencia de esta característica aumenta con el incremento de la gravedad de la depresión<sup>(138)</sup>. Se ha descrito que los síntomas melancólicos empeoran la evolución de la depresión ya que puede asociarse con riesgo de suicidio y con incremento del riesgo de recurrencia a pesar del uso de tratamiento con fármacos de mantención. Así mismo, se ha planteado que la psicoterapia puede tener menos respuesta, especialmente si los síntomas evitan el compromiso con el terapeuta<sup>(11,80)</sup>.

Un estudio con seguimiento de seis meses comparó el funcionamiento cognitivo con una batería de test neuro-psicológicos en pacientes deprimidos con y sin características melancólicas (n=88), encontrando que el grupo con síntomas melancólicos tuvo peores resultados cognitivos en la evaluación basal y no mejoró después de la remisión clínica. Los autores plantean que la disfunción cognitiva podría ser un marcador de un subtipo más que corresponder a una expresión de la gravedad del episodio<sup>(232)</sup>.

Si se tiene presente los riesgos, las dificultades señaladas y los escasos estudios que abordan estas características, es necesario preguntarse si este subtipo de depresión predice la remisión o la duración del episodio depresivo.

### **III.8.9. Comorbilidad psiquiátrica**

La co-ocurrencia de otro trastorno psiquiátrico generalmente complica el curso y la respuesta al tratamiento del trastorno depresivo mayor. Los pacientes deprimidos con comorbilidad psiquiátrica tienen riesgo de mayor severidad y persistencia de su depresión; y representan un mayor desafío para el tratamiento<sup>(11,80)</sup>. Los estudios que han abordado los trastornos psiquiátricos comórbidos como predictores del curso del trastorno depresivo mayor han encontrado que el trastorno por ansiedad y el abuso de drogas<sup>(193)</sup>, así como la distimia y el trastorno de personalidad<sup>(60,188)</sup> predicen el tiempo de remisión del episodio depresivo mayor. Por tanto, el investigar la comorbilidad psiquiátrica como predictor del resultado del trastorno depresivo mayor proporcionará evidencias que respalden el proceso diagnóstico así como las intervenciones terapéuticas a considerar.

Los trastornos de ansiedad frecuentemente concurren con el trastorno depresivo mayor<sup>(149,150)</sup>. Un estudio epidemiológico del año 2005 encontró en personas con trastorno depresivo mayor un 62% de trastorno de ansiedad generalizada, 52% fobia social, 50% trastorno por estrés postraumático, 48% trastorno de pánico, 43% fobia específica y 42% trastorno obsesivo compulsivo<sup>(149)</sup>.

Los pacientes con trastorno depresivo y trastorno de personalidad, cualesquiera sean sus características, cursan con menor funcionamiento social y síntomas residuales, en comparación con individuos deprimidos sin trastorno de personalidad<sup>(80,148,152)</sup>. Los trastornos de personalidad tienden a interferir con la adherencia al tratamiento y con el desarrollo de la relación psicoterapéutica. Además, un estudio naturalístico, prospectivo, con un seguimiento de dos años, reveló que distintos tipos de trastornos de personalidad incrementan el tiempo hasta la remisión del trastorno depresivo mayor<sup>(223)</sup>. También, otro estudio prospectivo demostró que los pacientes con diversos trastornos de personalidad presentan alto porcentaje de nuevos episodios depresivos mayores y más riesgo de intento

de suicidio en comparación con pacientes sin comorbilidad con trastorno de personalidad<sup>(243)</sup>.

Se considera que el trastorno borderline de personalidad es un robusto predictor de peor resultado del trastorno depresivo mayor<sup>(148)</sup>. Se ha comunicado que los antidepresivos en general son menos efectivos en tratar el episodio depresivo en pacientes con esta comorbilidad, con una tasa global de respuesta de un 20%<sup>(83)</sup>. La coexistencia entre estos dos trastornos es frecuente. Los pacientes con trastorno de personalidad límite presentan una mayor tasa de trastorno depresivo mayor (20%) tanto en muestras en población general<sup>(244)</sup> como en muestras clínicas (50%)<sup>(80)</sup>. Alrededor de un 10% a 15% de los pacientes con trastorno depresivo mayor tienen comorbilidad con trastorno de personalidad borderline, porcentaje que se incrementa significativamente en muestras hospitalarias<sup>(80)</sup>.

#### **III.8.10. Comorbilidad médica**

Numerosas publicaciones dan cuenta que el trastorno depresivo mayor se asocia significativamente con una variedad de enfermedades físicas crónicas, incluyendo enfermedades reumatológicas, cardiovasculares, endocrinas, respiratorias, hematológicas, cáncer, y condiciones dolorosas crónicas<sup>(4)</sup>. La relación entre trastorno depresivo y comorbilidad médica general es bidireccional. La depresión está presente en aproximadamente 70% de las personas con enfermedad médica crónica, en atención primaria, y en pacientes deprimidos se puede encontrar tres o más condiciones médicas hasta en un 28%<sup>(44,45)</sup>. Además, las condiciones médicas incrementan el riesgo de menor remisión, con prolongación de la duración del episodio depresivo<sup>(193,203,210,211)</sup> y la depresión aumenta el riesgo de inicio y complicaciones de algunos cuadros médicos, tales como enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y metabólicas<sup>(4,5)</sup>. La encuesta de salud mental mundial realizada a instancias de la OMS, en las personas con trastorno depresivo en los doce meses previos encontró un 41% de enfermedades musculoesqueléticas, 33% de cuadros respiratorias, 20% de patologías cardiovasculares, 5% de diabetes mellitus y 4% de cáncer<sup>(44)</sup>.

Las enfermedades médicas comórbidas han sido escasamente exploradas en el nivel secundario de atención psiquiátrica. Su peso en la predicción de la remisión o duración del episodio depresivo aportaría información para el replanteamiento de su abordaje en ese nivel.

### **III.8.11. Tiempo previo al tratamiento en el nivel secundario**

Tal como en otras enfermedades, en depresión el inicio precoz de tratamiento adecuado mejora su pronóstico. Un estudio finlandés, con seguimiento de 5 años, realizado en pacientes con atención especializada en salud mental, demostró que la duración del episodio antes de su ingreso a tratamiento es un predictor altamente significativo y que correlaciona directamente con el tiempo para alcanzar la remisión total<sup>(60)</sup>.

Las normativas de salud vigentes en nuestro país establecen que la depresión severa sea tratada en el nivel primario de atención y que sólo sea derivada a atención especializada en los casos en que el episodio depresivo se presente con síntomas psicóticos, alto riesgo de suicidio, sea refractaria a tratamiento o corresponda a un episodio depresivo de un trastorno bipolar<sup>(65)</sup>. Esta estrategia para el tratamiento de la depresión grave aún no ha sido evaluada.

El tiempo previo al inicio del tratamiento especializado puede prolongarse por una consulta tardía por parte del paciente, por dificultades en el acceso a la atención (asignación de horas) o por un retraso en la derivación desde la atención primaria al nivel secundario. Entonces, es de gran interés determinar cuánto influye el tiempo previo al inicio del tratamiento especializado en la evolución del trastorno depresivo y por tanto en su resultado.

### **III.8.12. Tipo de tratamiento**

Si bien se cuenta con evidencia sobre la eficacia de las intervenciones farmacológicas y psicosociales para el tratamiento de la depresión, y se han establecido guías clínicas para el manejo<sup>(65,80,107)</sup>, pocos estudios han indagado en los resultados

obtenidos con las estrategias terapéuticas implementadas en los niveles secundarios de atención de los sistemas sanitarios.

Por otro lado, en los países de ingresos medios y bajos, la mayoría de los centros de atención secundaria no cuenta con profesionales especializados en técnicas psicoterapéuticas específicas, por tanto la psicoterapia cognitivo conductual y la terapia interpersonal, que reportan mayor evidencia de efectividad, no pueden ser ofrecidas como tales a un gran número de los pacientes. Sin embargo, las personas en tratamiento reciben intervenciones psicosociales; algunos de ellos, sesiones psicoterapéuticas individuales, realizadas por psicólogo con cierta regularidad.

En nuestro país, en los servicios de salud pública, no se ha investigado la magnitud del impacto de las intervenciones psicoterapéuticas, tal como se presenta en la realidad actual, en la remisión o en la duración del episodio depresivo.

En base a lo descrito en el Contexto y Justificación, así como en el Marco Teórico, se puede enfatizar el hecho de que actualmente la depresión es una prioridad en la salud pública mundial.

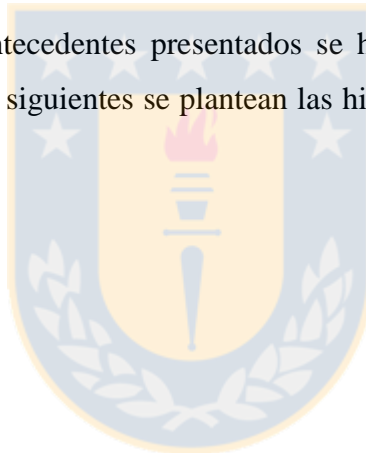
La OMS y la Federación Mundial de Salud Mental<sup>(176,177)</sup>, han realizado una serie de recomendaciones posibles desde el sistema sanitario para hacer frente a la depresión y sus repercusiones en la salud de las personas. Entre ellas se encuentra el implementar estrategias preventivas, fortalecer el tratamiento y apoyar la investigación. Se necesita más investigación sobre aspectos biológicos y psicosociales de salud para aumentar la comprensión del trastorno depresivo mayor y desarrollar intervenciones más efectivas. Por tanto, es necesario implementar estrategias de intervención en los distintos niveles de atención, así como investigar para evaluar las medidas adoptadas y aportar con nuevos conocimientos que mejoren tanto la prevención, como el tratamiento y la rehabilitación de este trastorno.



Para la elección de un tratamiento adecuado se requiere previamente identificar factores que incidan en la remisión, duración y recurrencia de los episodios depresivos mayores ya que su consideración favorece la elección y efectividad de las intervenciones terapéuticas<sup>(23,49,60,193)</sup>.

En nuestro país no se ha evaluado el impacto del programa implementado para el tratamiento de la depresión en el nivel secundario ni tampoco existen estudios predictivos del resultado del trastorno depresivo mayor. Tanto a nivel nacional como internacional no se ha indagado suficientemente en la evolución y respuesta al tratamiento del trastorno depresivo mayor a largo plazo, en personas tratadas en el nivel especializado de los sistemas sanitarios.

De acuerdo con los antecedentes presentados se ha decidido realizar la presente investigación. En los capítulos siguientes se plantean las hipótesis y los objetivos para este estudio.



## **IV. OBJETIVOS**

### **V.I. Objetivo general**

Evaluar el curso del trastorno depresivo mayor y determinar la contribución de factores psicosociales, clínicos y de tratamiento en un modelo predictivo de su resultado, en personas atendidas en el nivel secundario del Servicio de Salud de Ñuble, con un seguimiento de 12 meses.

### **V.2. Objetivos específicos**

1. Describir las características sociodemográficas, psicosociales, clínicas y el tipo de tratamiento recibido por las personas en estudio
2. Describir la remisión y la duración del episodio depresivo mayor en las personas en estudio, durante 12 meses de seguimiento
3. Evaluar la relación entre factores psicosociales, clínicos, tipo de tratamiento y la remisión del episodio depresivo mayor
4. Evaluar la relación entre factores psicosociales, clínicos, tipo de tratamiento y la duración del episodio depresivo mayor
5. Predecir el resultado del episodio depresivo mayor a partir de factores psicosociales, clínicos y de tratamiento, medido a través de la remisión y de la duración del episodio depresivo mayor



## V. HIPÓTESIS

Para el presente estudio, sobre el curso y resultado del trastorno depresivo mayor tratado en el nivel secundario de atención del Servicio de Salud de Ñuble se plantea la siguiente hipótesis:

La remisión y la duración del episodio depresivo mayor puede predecirse en base a la contribución de factores psicosociales, tales como los eventos vitales negativos y el apoyo social percibido; factores clínicos, tales como el número de episodios depresivos previos, los rasgos melancólicos, la comorbilidad psiquiátrica, la comorbilidad médica, el tiempo transcurrido previo a la atención en el nivel secundario; y el tipo de tratamiento recibido.

La hipótesis se trabajará en forma independiente para la remisión y para la duración del episodio depresivo mayor.

Para conducir el análisis tendiente a probar las hipótesis, se plantea específicamente que:

1. Las personas con trastorno depresivo mayor con más eventos vitales negativos y con menor apoyo social percibido presentan menor remisión del episodio depresivo mayor; controlado por género y edad
2. Las personas con trastorno depresivo mayor con mayor número de episodios depresivos previos, con rasgos melancólicos, con comorbilidad psiquiátrica, con comorbilidad médica presentan menor remisión del episodio depresivo mayor; controlado por género y edad
3. Las personas con trastorno depresivo mayor con tiempo previo a la atención en nivel especializado más prolongado presentan menor remisión del episodio depresivo mayor; controlado por género y edad

4. Las personas con trastorno depresivo mayor que reciben tratamiento farmacológico junto a sesiones psicoterapéuticas con menor regularidad, presentan menor remisión del episodio depresivo mayor; controlado por género y edad

El mismo sentido de las variables se espera para la mayor duración del episodio depresivo mayor.



## **VI. METODOLOGÍA**

### **VI.1. Tipo de estudio y diseño de la investigación**

Considerando la población a estudiar, las hipótesis y los objetivos planteados, se realizó una investigación cuantitativa, con un diseño no experimental y longitudinal en panel, con evaluaciones al inicio, a los 3, 6, 9 y 12 meses de iniciada la atención en el nivel secundario de atención del Servicio de Salud de Ñuble.

La investigación es no experimental, debido a que se realizó sin manipular deliberadamente las variables y se observaron los fenómenos tal y como se presentan en su contexto natural, para después analizarlos; longitudinal, porque se recolectaron los datos a través del tiempo, en un seguimiento de 12 meses, en cinco puntos diferentes. Se trata de un estudio en panel, ya que el mismo grupo de personas fue medido en todos los momentos<sup>(245)</sup>.

### **VI.2. Participantes**

#### **VI.2.1. Universo**

El universo está constituido por las personas con diagnóstico de trastorno depresivo mayor que inician tratamiento en el nivel secundario de atención del Servicio de Salud de Ñuble, entre el 1° de agosto de 2013 y el 31 julio de 2014.

#### **VI.2.2. Muestra**

De acuerdo con el problema a estudiar, las hipótesis y los análisis estadísticos a emplear, se calculó un tamaño muestral con un nivel de significación de 0,05 y que garantice una potencia de 80%. Se estimó un tamaño de efecto mediano en los análisis bivariados, ocho variables predictoras más dos variables de control para el modelo, una capacidad explicativa del conjunto de predictores de al menos 0,30. Además, se consideró

la aplicación de análisis multivariado de modelos mixtos con mediciones repetidas. Se calculó así una muestra mínima de 71 pacientes. Se asumió una pérdida de 10% durante el seguimiento, por lo que se estimó que se debía reclutar un mínimo de 79 pacientes.

### **Criterios de inclusión**

- Paciente con episodio depresivo mayor actual, único o recidivante, ingresado por psiquiatra a tratamiento en el nivel secundario de atención del Servicio de Salud de Ñuble. El diagnóstico clínico fue confirmado por entrevista clínica psiquiátrica con uso de una Checklist de los criterios diagnósticos DSM-IV.
- Inicia atención en el nivel secundario del Servicio de Salud de Ñuble, por el episodio actual, entre el 1° de agosto de 2013 y el 31 julio de 2014, y recibe tratamiento habitual.
- Edad de 15 y más años.

### **Criterios exclusión**

- Trastorno bipolar según registro en historia clínica o diagnosticado según los criterios diagnósticos DSM-IV, en entrevista clínica psiquiátrica de la evaluación basal o en algún momento del seguimiento.
- Trastorno por dependencia a sustancias, descompensado por el consumo. De acuerdo con registro en historia clínica o diagnosticado en la entrevista clínica psiquiátrica basal.
- Enfermedad médica aguda, inestable o severa que impida participar en las evaluaciones. Diagnosticada clínicamente.
- Condición discapacitante física, neurológica o sensorial que impida participar en las evaluaciones.
- Cambio de residencia fuera de la cobertura del Servicio de Salud de Ñuble, manifestada en la evaluación basal.

### **Procedimiento de selección de la muestra**

La muestra se reclutó a partir de todos los pacientes que ingresaron a tratamiento por trastorno depresivo mayor en el Consultorio de Especialidades (CAE) del Hospital

Clínico Herminda Martín, COSAM Chillán y COSAM San Carlos, entre el 1° de agosto de 2013 y el 31 julio de 2014. A dichas personas se accedió a través de los registros estadísticos del programa GES Depresión y de las citaciones a control psiquiátrico y/o psicológico. A quienes cumplieron con los criterios de inclusión / exclusión y que aceptaron participar en el estudio, se les efectuó una entrevista clínica psiquiátrica y se les aplicó una Checklist de criterios diagnósticos DSM-IV. Ratificado el diagnóstico de trastorno depresivo mayor, se realizó la evaluación basal y se inició el seguimiento por 12 meses.

Entre el 1° de agosto de 2013 y el 31 julio de 2014 a un total de 140 personas con diagnóstico de trastorno depresivo mayor se les indicó ingresar a tratamiento en el nivel secundario de atención del Servicio de Salud de Ñuble. Esta cohorte estuvo conformado por 73 pacientes (52,2%) del Consultorio de Especialidades del Hospital Clínico Herminda Martín, 29 pacientes (20,7%) del COSAM Chillán y 38 pacientes (27,1%) del COSAM San Carlos.

Antes de evaluar el cumplimiento de los criterios de inclusión/exclusión hubo una pérdida de 3 pacientes (1 de COSAM Chillán y 2 de COSAM San Carlos). Estas personas no cumplieron con la indicación de ingresar a tratamiento y no fue posible contactarlos para invitarlos a participar en el estudio.

Al aplicar los criterios de inclusión/exclusión, se encontró que 16 personas no cumplían dichos criterios. Las causas fueron: Trastorno Depresivo Mayor leve o moderado que sería derivado a Atención Primaria (n: 6), Trastorno Depresivo Mayor que había ingresado previo al inicio del estudio (n: 1), Trastorno Distímico (n: 1), Trastorno Bipolar (n: 2), Trastorno Adaptativo (n: 3), Trastorno por Dependencia a sustancia que mantenía descompensación por el consumo (n: 1), y cambio de residencia fuera de la cobertura del Servicio de Salud de Ñuble (n: 2).

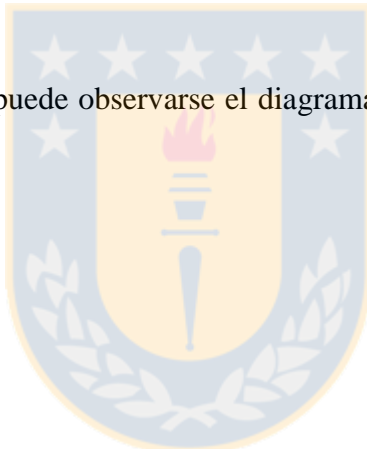


Cumplieron con los criterios de inclusión 121 personas. De ellas, 6 personas (4,9%) no aceptaron participar en el estudio (1 de CAE, 2 de COSAM Chillán y 3 de COSAM San Carlos).

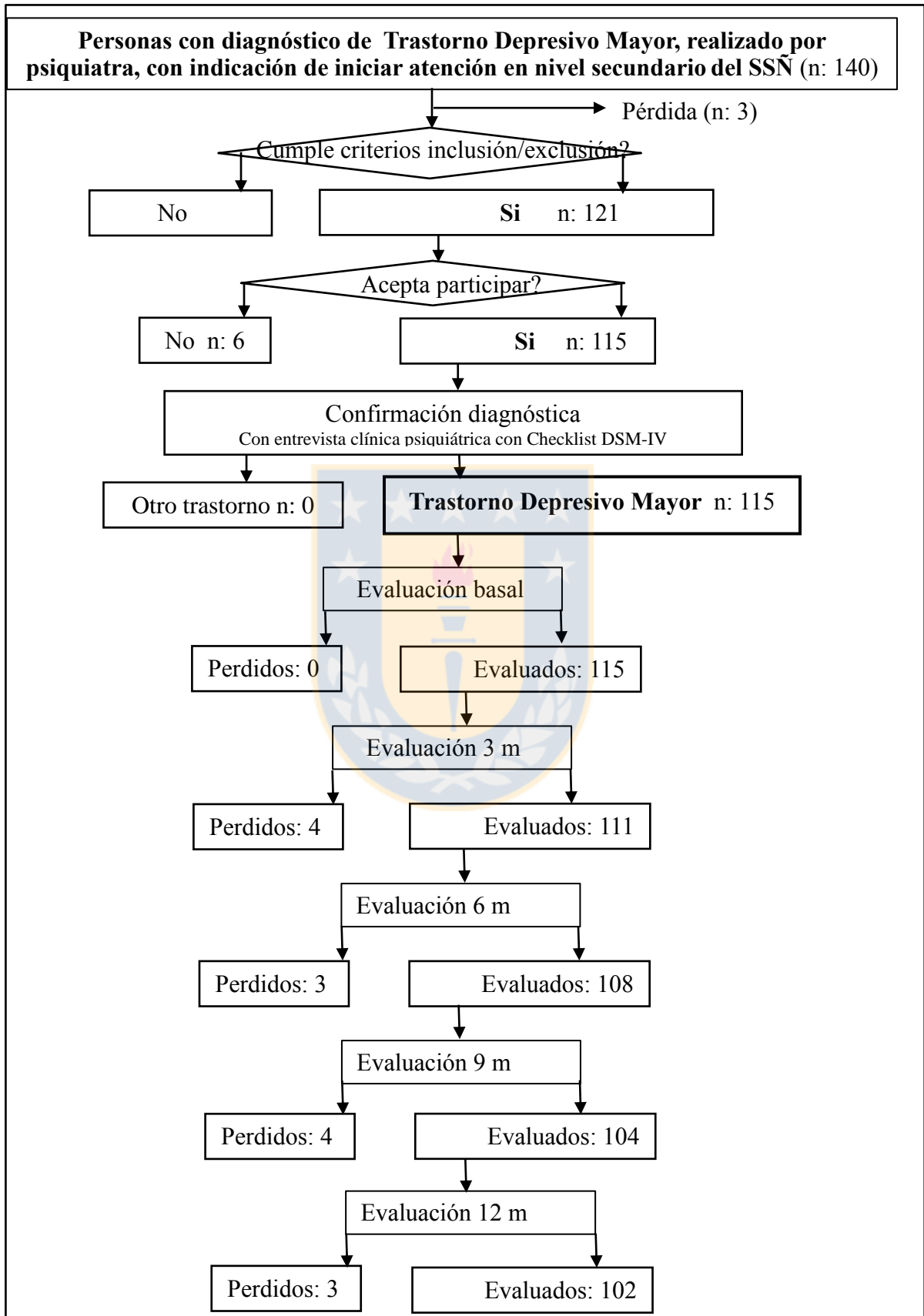
Al momento de la evaluación basal, el tamaño de la muestra alcanzó un total de 115 personas con diagnóstico de trastorno depresivo mayor.

A las personas que ingresaron al estudio se les efectuó seguimiento por 12 meses. Con el objeto de mejorar la precisión del inicio de la remisión así como del tiempo de duración del episodio depresivo mayor se planificó efectuar evaluaciones cada tres meses, con un rango de más menos dos semanas. T1: a los 3 meses, T2: a los 6 meses, T3: a los 9 meses y T4: a los 12 meses, de iniciado el tratamiento en el nivel especializado.

En la página siguiente puede observarse el diagrama de flujo de las actividades del estudio.



**Figura 1. Diagrama de flujo de las actividades del estudio**



## **VI.3. Variables**

### **VI.3.1. Variables de resultado**

#### **VI.3.1.1. Remisión del episodio depresivo mayor actual**

De acuerdo con el DSM-IV, la remisión se clasifica en parcial y total. Remisión parcial es definida por la presencia de algunos síntomas de un episodio depresivo mayor, pero sin que se cumplan totalmente los criterios, o después del episodio depresivo mayor hay un período sin síntomas significativos del episodio con una duración menor de dos meses. A su vez, remisión total es la ausencia de signos o síntomas significativos de la alteración durante los últimos dos meses<sup>(78)</sup>. Esta variable se midió a través del puntaje en la Escala de Depresión de Hamilton (Ham-D)<sup>(246,247)</sup>. En concordancia con los acuerdos para investigación clínica, se consideró sin remisión al puntaje total en Ham-D  $\geq 18$ , remisión parcial al puntaje total en Ham-D entre 8 y 17 puntos, y remisión total al puntaje  $\leq 7$ <sup>(180,190)</sup>. En el análisis esta variable será operacionalizada como continua (puntaje total en Ham-D) y también como categórica (sin remisión, remisión parcial, remisión total).

#### **VI.3.1.2. Duración del episodio depresivo mayor actual con tratamiento en el nivel secundario**

Es el tiempo de duración del episodio índice, expresado en meses, medido a contar del inicio del tratamiento en el nivel secundario hasta la remisión total mantenida por dos meses. Su inicio se determinó por entrevista clínica realizada por un psiquiatra, más revisión de registros de derivación, y su término se consideró en base al puntaje en la Ham-D ( $\leq 7$  puntos), más entrevista realizada por psicóloga y por información obtenida de la historia clínica.

### **VI.3.2. Variables predictoras**

#### **VI.3.2.1. Variables demográficas**

##### **VI.3.2.1.1. Sexo**

De acuerdo a lo observado

#### **VI.3.2.1.2. Edad**

Expresada en años cumplidos. Desde 15 y más años de edad.

#### **VI.3.2.2. Variables psicosociales**

##### **VI.3.2.2.1. Eventos vitales estresantes negativos**

Éstos son definidos como aquellos eventos que requieren un reajuste en las actividades cotidianas de los individuos y que son percibidos como indeseables<sup>(248,249)</sup>. Los eventos vitales estresantes negativos fueron recogidos a través del Listado de Eventos Estresantes – LEE, versión española<sup>(235,250,251)</sup>. En el análisis descriptivo, esta variable será considerada como continua y, a la vez como categórica de acuerdo al tipo de eventos estresantes encontrados. En el análisis multivariado será operacionalizada a través del puntaje obtenido en dicho Listado y de acuerdo con los resultados del análisis bivariado podría incluirse algún tipo específico de evento estresante.

##### **VI.3.2.2.2. Apoyo social percibido**

El apoyo social percibido se conceptualiza como la capacidad de sentirse perteneciente a una trama de relaciones personales que proveen estimación y ayuda<sup>(236)</sup>. Esta variable fue medida a través de la Escala Multidimensional de Apoyo Social Percibido (EMASP)<sup>(238,239)</sup> y se operacionalizó por medio del puntaje total obtenido.

#### **VI.3.2.3. Variables clínicas**

##### **VI.3.2.3.1. Número de episodios depresivos previos**

Es el número de episodios depresivos mayores experimentados antes del episodio actual. Esta información fue obtenida a través de la entrevista psiquiátrica, según criterios diagnósticos DSM-IV<sup>(77)</sup> y complementada con información recogida de la historia clínica sobre el número total de episodios depresivos previos.

##### **VI.3.2.3.2. Características melancólicas**

Se considera como tal a la presencia de pérdida de placer en todas o casi todas las actividades o falta de reactividad a los estímulos habitualmente placenteros, junto a tres o más de los siguientes síntomas: una cualidad distintiva del estado de ánimo depresivo, depresión habitualmente peor por las mañanas, despertar precoz, enlentecimiento o

agitación psicomotora, anorexia significativa o pérdida de peso, culpabilidad excesiva<sup>(77)</sup>. Se evaluó su presencia o ausencia por medio de la checklist de criterios DSM-IV<sup>(77)</sup>.

#### **VI.3.2.3.3. Enfermedad psiquiátrica comórbida**

Es la co-ocurrencia de dos o más trastornos psiquiátricos distintos<sup>(77,252)</sup>. Se consideraron: trastornos relacionados con el consumo de sustancias que no se encuentren en estado de intoxicación o con síndrome de abstinencia, esquizofrenia y otros trastornos psicóticos cuya psicosis permita la evaluación, trastorno distímico, trastornos de ansiedad, trastornos somatomorfos, trastornos facticios, trastornos disociativos, trastornos sexuales y de la identidad sexual, trastornos de la conducta alimentaria, trastornos del sueño, trastornos del control de los impulsos, trastornos adaptativos, trastornos de personalidad (Grupo A, Grupo B, Grupo C, no especificado) y retraso mental. Se excluyeron: trastornos bipolares, delirium, demencia, trastornos amnésicos, otros trastornos cognoscitivos, porque los pacientes con estos diagnósticos no ingresaron al estudio por formar parte de los criterios de exclusión. El diagnóstico se efectuó a través de entrevista psiquiátrica según criterios diagnósticos DSM-IV<sup>(77)</sup>. En el análisis descriptivo se describirán los diferentes trastornos psiquiátricos presentes en el(la) paciente. Para el análisis multivariado, los trastornos psiquiátricos serán agrupados en presencia o ausencia de enfermedad psiquiátrica comórbida; y de acuerdo con los resultados del análisis bivariado algunos trastornos podrían también considerarse en dicho análisis.

#### **VI.3.2.3.4. Enfermedad médica comórbida**

Es la co-ocurrencia de una o más enfermedades médicas y un trastorno psiquiátrico, que para este estudio es el trastorno depresivo mayor<sup>(77,252)</sup>. Se incluyeron el hipotiroidismo, diabetes mellitus, dislipidemia, obesidad, hipertensión arterial, cardiopatías, epilepsia, enfermedades reumatológicas, síndromes dolorosos crónicos, neoplasias y otras según la descripción de los pacientes. Estos datos fueron obtenidos del cuestionario clínico que recogió información aportada por la(el) paciente y de su historia clínica. En el análisis multivariado, esta variable será tratada dicotómicamente como presencia o ausencia de enfermedad médica; y además, de acuerdo con los resultados del análisis bivariado, algunas enfermedades específicas podrían ser incluidas.

#### **VI.3.2.3.5. Tiempo previo al inicio de tratamiento en el nivel secundario**

Es el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento del episodio depresivo actual hasta el momento en que inicia tratamiento en el nivel secundario de atención, expresado en meses. Esta información fue obtenida por el psiquiatra que realizó la evaluación basal, a través de entrevista y revisión de registros clínicos.

#### **VI.3.2.4. Variables de tratamiento**

##### **VI.3.2.4.1. Tipo de tratamiento**

Se consideraron las siguientes intervenciones: tratamiento farmacológico (uno o más fármacos antidepresivos solo(s), antidepresivos junto a estabilizadores del ánimo o a antipsicóticos o a ansiolíticos, estabilizadores del ánimo, otra opción farmacológica), intervenciones psicoterapéuticas individuales (aplicación de sesiones psicológicas, con duración mínima de 30 minutos, administradas individualmente, cara a cara, por psicólogo), intervenciones psicosociales por psicóloga y/o asistente social, terapias grupales y otras intervenciones. En el análisis bivariado se considerará el número de sesiones psicoterapéuticas realizadas por psicóloga como variable continua y a la vez como categórica dicotómica de acuerdo al número de sesiones con una frecuencia determinada. Al momento del análisis multivariado, las sesiones psicoterapéuticas se tratarán como variable numérica (número de sesiones psicoterapéuticas por psicóloga) y se calculará la intensidad de esta intervención de acuerdo al número total de sesiones psicoterapéuticas dividido por el número de meses hasta lograr la remisión.

#### **VI.4. Instrumentos**

##### **VI.4.1. Entrevista diagnóstica con Checklist de criterios diagnósticos DSM-IV**

(Anexo 1)

Entrevista clínica basada en los criterios diagnósticos de la cuarta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, DSM-IV, de la American Psychiatric Association. El DSM-IV se elaboró a través de un proceso sistemático y explícito, basado en la observación empírica, conducido por un Comité Elaborador que

recibía información de 13 grupos de trabajo. Las opiniones de estos grupos eran analizadas por consejeros escogidos por representar experiencias clínicas y de investigación, disciplinas, formación y ámbitos de actuación diversos. La participación de expertos internacionales aseguró su aplicación y uso en todo el mundo. El proceso empírico incluyó revisiones sistemáticas de la literatura, re-análisis de datos y estudios de campo. Éstos compararon el DSM III, DSM III-R y la CIE-10, incluyeron más de 70 lugares y evaluaron a más de 6.000 individuos representativos de grupos de diferente ámbito sociocultural y étnico, con el fin de generalizar los resultados y probar aspectos del diagnóstico diferencial. Se evaluó la confiabilidad y funcionamiento de cada criterio diagnóstico. Los criterios diagnósticos tienen como objetivo proporcionar una guía útil para la práctica clínica, facilitar la investigación y mejorar la comunicación entre clínicos e investigadores, independiente de su orientación psiquiátrica. Pueden ser aplicados a pacientes hospitalizados o ambulatorios. Permiten realizar diagnóstico de los trastornos psiquiátricos. Desde la elaboración del DSM-IV, en 1994, los criterios diagnósticos han sido ampliamente usados tanto para el diagnóstico clínico como para la investigación y la docencia. Su utilización requiere de la experiencia clínica, ya que se usan como una guía que debe acompañarse del juicio clínico, los conocimientos profesionales y el criterio ético. En este estudio se utilizó la versión española<sup>77</sup>. La entrevista fue aplicada por psiquiatras.

#### **VI.4.2. Escala de Hamilton para la Depresión (Ham-D)**

(Anexo 2)

Instrumento diseñado por Hamilton para evaluar la gravedad de la depresión<sup>(246,247)</sup>. Existen versiones de 17, 21 y 24 ítems; la más empleada es la de 17 ítems. Evalúa el perfil sintomatológico y la gravedad del cuadro depresivo. Debe ser administrada por un clínico. El marco de referencia temporal es el momento de la entrevista, salvo para algunos ítems que exploran los dos días previos. Para cada ítem otorga criterios operativos de puntuación. Proporciona un puntaje global de gravedad del cuadro y un puntaje en tres factores (melancolía, ansiedad y sueño). La puntuación total se obtiene sumando los puntos de cada ítem; puede oscilar entre 0 y 52 puntos. Los puntos de corte más empleados corresponden a 0-7: no depresión, 8-12: depresión menor, 13-17: menos que depresión mayor, 18-29 depresión mayor y 30-52: más que depresión mayor<sup>(253)</sup>. En ensayos clínicos el puntaje de

corte más utilizados es  $\geq 8$ : en depresión mayor y  $\leq 7$ : en remisión total<sup>(254)</sup>. Ha sido validada en versión española<sup>(255)</sup>. Es la escala de depresión más utilizada en las investigaciones clínicas a nivel internacional y nacional. Además, es ampliamente usada en la práctica clínica habitual. En cuanto a su validez, en nuestro medio se ha demostrado que la depresión medida por este instrumento se ha relacionado significativamente con depresión evaluada por Inventario de Depresión de Beck, por entrevista clínica DSM-III, por PHQ<sup>(256-258)</sup>, tratamiento de depresión en atención primaria<sup>(66,68)</sup>, en atención especializada<sup>(17)</sup> y respuesta a antidepressivo<sup>(259)</sup>. Está autorizado su uso público por clínicos e investigadores.

Respecto a su confiabilidad, en el presente estudio, en la evaluación basal, obtuvo un *Coefficiente alfa de Cronbach* de 0,77 y sus ítems tuvieron una adecuada capacidad discriminativa.

#### **VI.4.3. Listado de eventos estresantes (LEE)**

(Anexo 3)

Instrumento diseñado por Bruga et al<sup>(250)</sup> inicialmente para investigar factores de riesgo de depresión, pero actualmente se recomienda y emplea en estudios de diferentes condiciones psiquiátricas, psicológicas y sociales. Consiste en un listado de 12 categorías de eventos estresantes que evalúa la presencia de enfermedades, lesiones o agresiones en la propia persona o en la familia; fallecimiento de algún familiar u otro significativo; separación por conflictos matrimoniales; ruptura de alguna relación estable; problemas graves con familiar u otro cercano; cesantía o despido laboral; crisis económica; problemas legales; y robo o pérdidas materiales. Puede ser auto-administrado o aplicado en entrevista. Proporciona una puntuación total, que corresponde a la suma de los eventos reconocidos como vividos en el período consultado (3 ó 6 meses previos al momento de su aplicación), y oscila entre 0 y 12 eventos. También puede evaluarse cada categoría individualmente<sup>(235)</sup>. Ha demostrado una adecuada fiabilidad test-retest, sensibilidad y confiabilidad, para los eventos en 3 meses y 6 meses<sup>(235)</sup>. La adaptación española, validada por Motrico<sup>(251)</sup>, evidenció una fiabilidad test-retest satisfactoria con un *coeficiente Kappa* superior o igual a 0.70 en 9 eventos y 0,6 en 3 eventos estresantes. En cuanto a su validez, correlacionó significativamente con depresión mayor, ataques de pánico, trastorno de ansiedad



generalizada y dependencia al alcohol. A nivel internacional se usa ampliamente. En nuestro país se ha efectuado una adecuación al lenguaje y se ha ensayado en muestra piloto<sup>(53,79)</sup>. Ha sido sometida a evaluación por expertos<sup>(260)</sup> y los eventos estresantes medidos por este listado han correlacionado significativamente con nivel de desarrollo del país<sup>(260)</sup>, conducta suicida<sup>(261)</sup> e inicio de episodio depresivo<sup>(53,79)</sup>. Además, 10 de sus 12 eventos están dentro de los factores psicosociales que los expertos recomiendan evaluar al ingresar a programas de depresión en nuestro país<sup>(262)</sup>. La autora de la versión en español autorizó su empleo en la presente investigación.

#### **VI.4.4. Escala Multidimensional de Apoyo Social percibido de Zimet (EMASP)**

(Anexo 4)

Diseñada por Zimet et al<sup>(239)</sup>. Está compuesta por 12 ítems y recoge información del apoyo social percibido en tres áreas: familia, amigos y otros significativos. Sus opciones de respuestas corresponde a una escala de acuerdo que va desde casi nunca (1 punto) a siempre o casi siempre (4 puntos). El puntaje total se obtiene de la sumatoria de sus ítems y puede oscilar entre 0 y 48 puntos. Posee excelente comportamiento psicométrico, tanto en adultos como en adolescentes<sup>(238,263)</sup>. Se ha validado en Chile, obteniendo satisfactoria confiabilidad (*coeficiente alfa de Cronbach* de 0,85 a 0,86)<sup>(264,265)</sup>. El apoyo social medido por esta escala se ha relacionado directamente con bienestar psicológico<sup>(266)</sup> e inversamente con suicidalidad<sup>(267)</sup>. Su uso en el estudio propuesto fue autorizado por el autor.

En la investigación actual, su confiabilidad fue demostrada por un *Coefficiente alfa de Cronbach* de 0,87. Sus ítems evidenciaron una adecuada capacidad discriminativa.

#### **VI.4.5. Cuestionario sociodemográfico**

(Anexo 5)

Diseñado para el estudio. Consulta sobre datos sociodemográficos (sexo, edad, estado civil, con quien vive, escolaridad, estado de empleo, residencia).

#### **VI.5.6. Cuestionario clínico**

(Anexo 6)

Diseñado para el estudio. En él se vació información consultada al entrevistado, obtenida de la entrevista psiquiátrica e historia clínica, referente a número de episodios depresivos, fecha de inicio de tratamiento del episodio actual, inicio de tratamiento en el nivel especializado, enfermedades psiquiátricas co-mórbidas, enfermedades médicas, tiempo de remisión, recaída o recurrencia, tratamiento recibido y adherencia al tratamiento.

Los instrumentos y su aplicación pueden observarse en la siguiente Figura.

**Figura 2. Instrumentos y su aplicación**

Instrumentos	Aplicado por	Aplicado en evaluación				
		T0	T1 (3 m)	T2 (6m)	T3 (9m)	T4 (12m)
Entrevista con Checklist DSM-IV: EDM	Psiquiatra	✓				
Entrevista con Checklist DSM-IV: Síntomas melancólicos y otras especificaciones EDM	Psiquiatra	✓				
Síntomas melancólicos	Psicóloga		✓	✓	✓	✓
Escala de Hamilton para Depresión	Psiquiatra Psicóloga	✓	✓	✓	✓	✓
Cuestionario Clínico: N° episodios, fecha inicio EDM, fecha inicio tratamiento EDM, fecha inicio tratamiento especializado, Trastorno psiquiátrico co-mórbido, Enfermedades médicas	Psiquiatra	✓				
Cuestionario Clínico Evaluación remisión	Psicóloga		✓	✓	✓	✓
Cuestionario Socio-demográfico	Psicóloga	✓	✓	✓	✓	✓
Listado Eventos Estresantes	Psicóloga	✓		✓		✓
Escala Multidimensional de Apoyo Social Percibido	Psicóloga	✓		✓		✓
Cuestionario clínico: Tratamiento recibido, Enfermedades médicas, Trastornos psiquiátricos, abandono tratamiento, otras (Obtenido de historia clínica)	Médico general y/o Psiquiatra					✓

## **VI.5. Procedimientos**

Una vez aprobado el proyecto de investigación, el estudio se sometió a evaluación por los Comités de Ética de la Universidad de Concepción y del Servicio de Salud de Ñuble.

Se solicitó autorización para realizar el estudio al Director del Servicio de Salud de Ñuble y a los directores de los establecimientos con nivel secundario de atención (Consultorio Adosado de Especialidades del Hospital Clínico Herminda Martin, COSAM Chillán y COSAM San Carlos) de este servicio de salud.

Se diseñó un cuestionario para la recolección de la información. Este contiene una ficha de identificación, el consentimiento informado y los instrumentos a aplicar.

Para evaluar el grado de comprensión de las preguntas y estimar el tiempo requerido en la aplicación de los instrumentos, el cuestionario se ensayó en una muestra piloto.

Se efectuó coordinación con médicos psiquiatras que participarían en la evaluación basal y se les capacitó respecto a los criterios de inclusión/exclusión, el consentimiento informado y la aplicación de los instrumentos. Finalmente, tres psiquiatras participaron en el estudio.

Se capacitó a las psicólogas que aplicarían el LEE, la EMASP, los cuestionarios sociodemográfico y clínico, la Ham-D del seguimiento y la evaluación del tiempo de remisión. Se ensayó la aplicación de la Ham-D para evaluar el grado de acuerdo entre las entrevistadoras. Seis psicólogas, dos por cada centro de salud, realizaron parte de la evaluación basal y las evaluaciones del seguimiento. La psicóloga entrevistadora fue diferente del profesional tratante.

Se coordinó la obtención de registros de pacientes con trastorno depresivo mayor en las unidades de orientación médico estadística y en las citaciones a control por psiquiatra

y/o por psicólogo(a) del programa GES Depresión de los establecimientos con atención psiquiátrica secundaria. Posteriormente, semanalmente se obtuvo el registro de pacientes a entrevistar y se coordinó con el psiquiatra y la psicóloga la aplicación de los instrumentos.

Identificado el ingreso del paciente al programa GES Depresión del CAE, COSAM Chillán y COSAM San Carlos, un psiquiatra participante del estudio aplicó los criterios de inclusión/exclusión en base al diagnóstico registrado en la historia clínica más la opinión del psiquiatra y/o psicóloga tratante. Quien cumplía con dichos criterios fue contactado personalmente por el psiquiatra el día que asistió a su primer control psiquiátrico o psicológico o fue llamado por teléfono, y se le invitó a participar del estudio. A la persona que aceptó participar, el día de su atención psiquiátrica/psicológica o en la fecha en que aceptó ser entrevistada, en dependencias del establecimiento de salud, el psiquiatra le informó y solicitó firmar el consentimiento informado para participar en el estudio y para acceder a información de la historia clínica. Posteriormente, se procedió a realizar la evaluación basal por psiquiatra. A la vez, durante la entrevista clínica, este profesional volvió a verificar los criterios de inclusión/exclusión. A continuación, en la misma oportunidad, la psicóloga efectuó su evaluación basal. En algunos casos, en el primer contacto sólo se efectuó la evaluación por psiquiatra y en un día diferente, la evaluación por la psicóloga.

Las personas se incorporaron al estudio a medida que fueron ingresando al programa de tratamiento.

El seguimiento se programó cada tres meses y hasta completar un año. El mes previo a los 3, 6, 9 y 12 meses, se coordinó con las psicólogas las evaluaciones T1, T2, T3 y T4 correspondientes. Al mes siguiente de la fecha en que correspondía la evaluación se verificó el cumplimiento de éstas. Las personas que no habían sido evaluadas se contactaron telefónicamente y se les coordinó una nueva fecha para la evaluación.

Las evaluaciones fueron realizadas en dependencias del establecimiento de salud donde los participantes asisten a atención. Estas se efectuaron preferentemente el día que

asistieron a terapia psicológica, previo a la sesión. Cuando estaban inasistentes a terapia psicológica se les aplicó la evaluación el día que asistieron a control con psiquiatra, con médico, otro profesional, o el día que concurrieron a retirar receta médica. En algunos casos concurrieron voluntariamente sólo a la evaluación para el estudio.

Quienes abandonaron el tratamiento, tomando los resguardos éticos, fueron contactados telefónicamente y se les solicitó autorización para evaluarlos, respetando su preferencia de fecha y horario. Estas evaluaciones fueron realizadas en dependencias del centro de salud.

Cuando cada participante completó los 12 meses de seguimiento, un médico general -previamente capacitado- y/o un psiquiatra recolectó de la historia clínica la información requerida para el estudio (fecha de remisión, trastornos psiquiátricos co-mórbidos, enfermedades médicas, tratamientos recibidos, inasistencias a controles y abandono de tratamiento) y la vació al Cuestionario Clínico.

Se efectuó control de calidad en la aplicación de checklist DSM-IV para episodio depresivo mayor y de cuestionarios, verificando que estos hayan sido aplicados a todos los participantes; y en la digitación de datos.

Una vez recogido los datos, éstos fueron vaciados en una base de datos que originalmente se diseñó en programa Excel.

## **VI.6. Aspectos éticos**

El estudio fue sometido a Comité de Ética. Se solicitó consentimiento informado para participar en el estudio y para revisar la historia clínica. Los registros de identificación serán destruidos al finalizar el estudio y no se guardaron con los datos computarizados. Los datos son confidenciales y sólo acceden a ellos los miembros del equipo investigador. Se resguardó la identidad en el análisis y publicaciones.

El cuestionario para recolectar la información contiene:

1. Una ficha de contacto, con datos de identificación del paciente. Se utilizó para contactar al paciente en el seguimiento. Se destruirá al término del estudio (Anexo 7).
2. El consentimiento informado para participar en la investigación y para autorizar la revisión de la historia clínica (Anexo 8).
3. Los instrumentos a aplicar en el estudio. Estos se identificaron con un número de protocolo. Antes de vaciar la información a la base computacional, se verificó su anonimato.

#### **VI.6.1. Comité de Ética**

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción y el Comité Ético Científico del Servicio de Salud de Ñuble.

#### **VI.6.2. Consentimiento informado**

A los participantes de 18 o más años de edad y a uno de los padres de los participantes menores de 18 años de edad se les solicitó la firma de un consentimiento informado tanto para participar en el estudio así como para revisar la historia clínica. Además, a los participantes menores de 18 años se les solicitó firmar su asentimiento informado. Se entregó una hoja con Información al Paciente donde se le informó respecto a nombre del estudio, quiénes lo realizan, dónde se lleva a cabo, cuál es el objetivo, los beneficios del estudio, a quiénes se les solicita participar, el carácter voluntario de esta participación y el derecho a no participar o a retirarse en cualquier momento sin sanciones ni reproches, que no tiene beneficios económicos dependientes de la participación, que no implica riesgos y que los datos son anónimos y confidenciales. Se explicó cómo se resguarda la información y la confidencialidad. Así mismo, se detalló la intervención (aplicación de entrevista, escalas y cuestionarios), el tiempo aproximado que ocupa, como se usarían y publicarían los datos. A la vez se proporcionó la referencia de los contactos en caso de duda u otra información. Además, el psiquiatra entrevistador explicó verbalmente la información escrita y dio tiempo al paciente para que consulte sus dudas. Quienes estuvieron de acuerdo en participar, firmaron el Consentimiento Informado en dos ejemplares, uno de ellos le fue entregado junto a su hoja de Información al Paciente.

### **VI.6.3. Uso de la historia clínica**

Esta investigación requirió acceder a la historia clínica. Para ello se solicitó autorización a los pacientes. De la historia clínica se extrajeron, en forma confidencial y guardando la información en forma anónima, datos referentes a diagnósticos médicos y psiquiátricos, sintomatología, fecha de inicio del episodio, fechas de remisión, de recaídas, de recidivas o de recurrencias (para complementar la información obtenida en la entrevista), resultados de exámenes, detalle de los tratamientos recibidos, asistencia o ausencia a controles y/o sesiones que le fueron indicadas, y abandono.

### **VI.6.4. Otras consideraciones**

Por tratarse de personas con trastorno depresivo mayor que en su mayoría presentan un cuadro grave, se estableció que si al momento de algunas de las evaluaciones el paciente se encontrase en situación de urgencia (riesgo suicida, síntomas psicóticos con riesgo para sí o para terceros, agitación psicomotora, estupor catatónico, otra condición de riesgo) se coordinaría atención psiquiátrica y/o psicológica al más breve plazo, se contactaría con su psiquiatra tratante y eventualmente se derivaría a unidad de emergencia para hospitalizar si fuese necesario. Si el paciente hubiese abandonado tratamiento, se efectuaría psicoeducación tendiente a retomar sus controles; y si además se encontrase en situación de urgencia, se procedería como se citó anteriormente.

Las intervenciones citadas fueron necesarias de aplicar en tres personas: 2 pacientes, al momento de ser contactadas para la evaluación se encontraban sin tratamiento y con ideas suicidas con riesgo de intento de suicidio; la primera fue puesta en contacto con su psiquiatra tratante quien le adelantó una hora de atención y la segunda fue intervenida en ese momento por asistente social y luego contactada con su psicóloga tratante. A la tercera paciente, en la evaluación se pesquisó ideas suicidas con alto riesgo suicida; fue derivada a la unidad de emergencia.

La investigadora no posee conflictos de intereses en este estudio. La investigación no contó con financiamiento. Los diferentes entrevistadores participaron ad honorem.

## **VI.7. Manejo de los datos y análisis estadístico**

Los datos fueron analizados por medio del programa estadístico SPSS V21 y Mplus V 6.12.

Previo al análisis estadístico se procedió a preparar los datos para el análisis. Se determinó la confiabilidad de las escalas tipo Likert, evaluando la consistencia interna mediante el empleo *del Coeficiente alfa de Cronbach*. Además, se evaluó la capacidad discriminativa de los ítems de cada escala. Considerando que la confiabilidad de la Escala de Depresión de Hamilton fue moderada y la confiabilidad de la Escala Multidimensional de Apoyo Social Percibido fue satisfactoria, se procedió a calcular el puntaje total de cada escala, a través de la suma directa de las respuestas de los ítems que la componen. Una vez preparada la base de datos, se efectuó:

### **VI.7.1. Análisis descriptivo**

Se realizó análisis descriptivo de las variables para caracterizar socio-demográficamente (género, edad, estado civil, con quien vive, escolaridad, estado de empleo, residencia, centro donde se realiza el tratamiento) y clínicamente la muestra al momento del ingreso al estudio; y análisis descriptivo de las variables de resultado y variables predictoras del estudio; a través de tablas de distribución de frecuencias, estadísticos de resumen y gráficos.

### **VI.7.2. Análisis bivariado**

Se utilizó la *prueba t de Student* para estudiar la relación entre variables independientes categóricas dicotómicas (género, síntomas melancólicos, comorbilidad psiquiátrica, comorbilidad médica, tratamiento farmacológico más determinado número de intervenciones psicoterapéuticas psicológicas) y la variable dependiente numérica remisión del episodio depresivo o duración del episodio depresivo; y el *coeficiente de correlación producto-momento de Pearson* para determinar la relación entre las variables numéricas (edad, eventos vitales negativos, apoyo social, número de episodios depresivos, tiempo previo al tratamiento especializado, y remisión del episodio depresivo o duración del



episodio depresivo). Cuando ocurrió incumplimiento de los supuestos necesarios para aplicar la *prueba t de student* y el *coeficiente de correlación de Pearson*, se empleó la *prueba U de Mann Whitney* y *Rho de Spearman*, respectivamente. Para evaluar la asociación entre la variable dependiente categórica grados de remisión (tres grupos) y las variables independientes categóricas se usó la *Prueba  $X^2$  de independencia*; y para la relación con las variables independientes numéricas, la *Prueba ANOVA* o la *Prueba de Kruskal Wallis* si hubo incumplimiento de los supuestos.

### **VI.7.3. Análisis multivariado**

Para dar respuesta a las hipótesis respecto a la remisión del episodio depresivo se usó análisis multivariado a través de modelos lineales mixtos con mediciones repetidas. En éste, cada persona se consideró como sujeto de análisis y cada medición del Ham-D le otorgó un puntaje. El procedimiento de análisis calculó la asociación promedio entre los puntajes Ham-D y el tiempo dando como resultado la pendiente. Posteriormente se calculó, en términos de interacción, cuál es el efecto de cada una de las variables en esa pendiente que representa el cambio de puntaje de depresión en el tiempo. Para la relación de las variables con la duración del episodio depresivo se utilizó un modelo lineal general y análisis de varianza combinados. Se optó por estos análisis multivariados por ser más parsimoniosos y entregar siempre un resultado.

Para proponer un modelo predictivo de la remisión del episodio depresivo mayor se efectuó análisis multivariado a través de análisis de curvas de crecimiento latente con intercepto y pendiente; considerando como variables estables: el sexo, la edad, el número de episodios depresivos previos, las características melancólicas, la comorbilidad psiquiátrica, el trastorno de personalidad del grupo B, la comorbilidad médica y el tiempo previo al tratamiento en el nivel secundario, y como variables que se modifican a través del tiempo: los eventos estresantes, el apoyo social percibido y el número de sesiones psicoterapéuticas por psicóloga(o). Se empleó este tipo de modelo estructural porque hace posible discriminar variables fijas y variables que cambian a través del tiempo y porque permite corroborar que el modelo teórico se ajusta a los datos.

Para estudiar el tiempo hasta la remisión del episodio depresivo, considerando el tamaño de la muestra, se utilizó análisis de supervivencia a través del método de Kaplan-Meier.

Los datos perdidos fueron excluidos en los análisis uni y bivariados. En cambio, en los análisis multivariados como los modelos usados funcionan con máxima verosimilitud completa, el algoritmo busca la mejor solución que considere los datos perdidos respetando los patrones de los datos observados.

Para los resultados, se estableció un nivel de significación estadística de 0,05.





## VII. RESULTADOS

La investigación fue llevada a cabo en las personas con diagnóstico de trastorno depresivo mayor que iniciaron tratamiento en el nivel secundario de atención del Servicio de Salud de Ñuble, entre el 1° de agosto de 2013 y el 31 julio de 2014.

De las 115 personas que ingresaron al estudio tres fueron excluidas porque en el transcurso del seguimiento se modificó su diagnóstico, cumpliendo con criterios de exclusión: 1 por trastorno adaptativo con síntomas depresivos y trastorno de personalidad y 2 por trastorno bipolar. Finalmente, la muestra quedó constituida por 112 participantes.

En la Tabla 1 se presenta la distribución según centro asistencial del estudio

**Tabla 1. Distribución de la muestra según establecimiento de atención**

Centro Asistencial	<i>n</i>	%
CAE Hospital Clínico Herminda Martin	64	57,2
COSAM Chillán	23	20,5
COSAM San Carlos	25	22,3
TOTAL	112	100,0

La mayoría de los pacientes (57,2%) pertenece al Consultorio Adosado de Especialidades del Hospital Clínico Herminda Martin de Chillán.

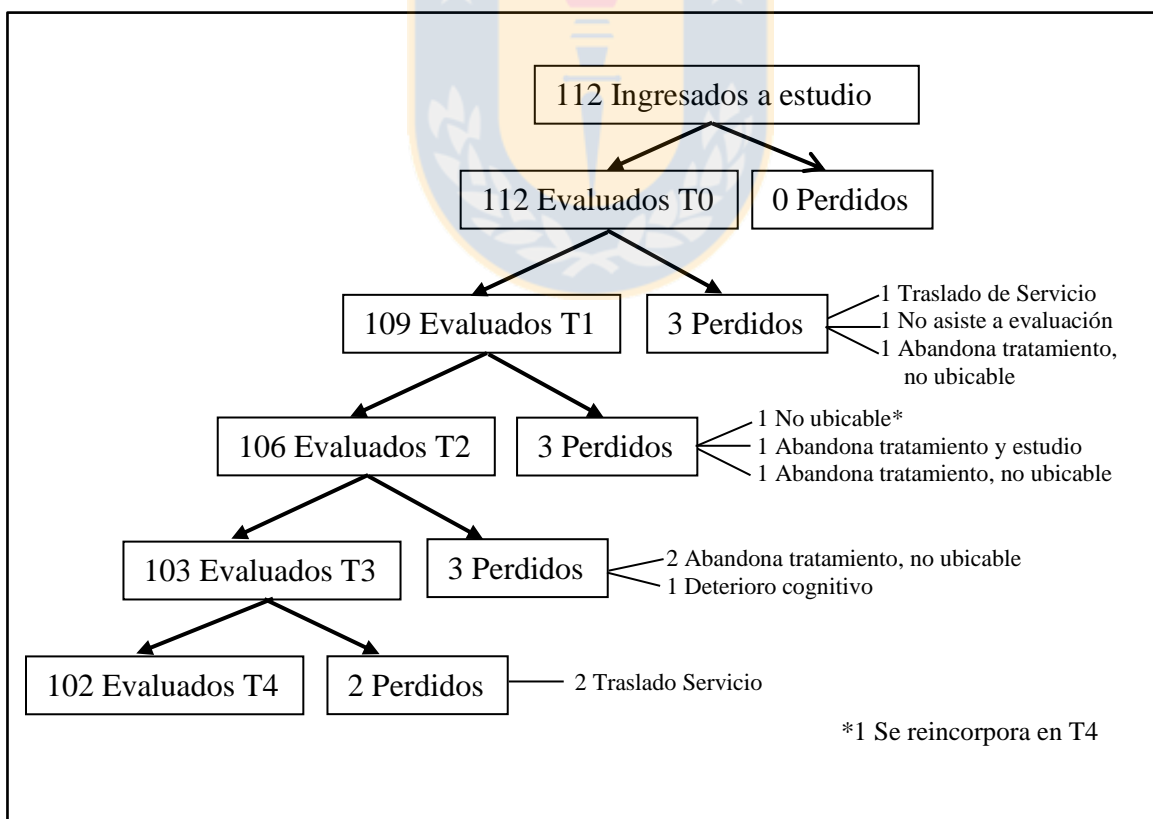
Un total de 112 pacientes ingresaron al estudio y 102 completaron todo el seguimiento. En la Tabla 2 se muestra el número de participantes en cada fase de evaluación.

**Tabla 2. Distribución de los participantes según fase del estudio**

Etapa de evaluación planificada	Evaluados		Sin evaluar		TOTAL	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Evaluación basal	112	100,0	0	0,0	112	100
Evaluación 3 meses	109	97,3	3	2,7	112	100
Evaluación 6 meses	106	94,6	6	5,4	112	100
Evaluación 9 meses	103	92,0	9	8,0	112	100
Evaluación 12 meses	102	91,1	10	8,9	112	100

Todos los pacientes que ingresaron al estudio fueron evaluados en la etapa basal y el 91,1% de ellos completaron todas las fases de seguimiento. En el proceso de evaluación se sufrió una pérdida de 8,9%, correspondiente a 10 pacientes. El número de participantes en cada fase del estudio y las causas de pérdidas pueden observarse en el diagrama siguiente.

**Figura 3. Diagrama de participantes y pérdidas en cada fase del estudio**



El seguimiento tuvo en promedio una duración de 11,8 meses ( $DE=2,45$ ), con un mínimo de 0 meses y un máximo de 13,8 meses.

Como se muestra la Tabla 3, en promedio, las evaluaciones fueron realizadas aproximadamente a 1, 3, 6, 9 y 12 meses del ingreso de los pacientes al nivel secundario.

**Tabla 3. Tiempo entre el ingreso a tratamiento en el nivel 2° y la fecha de cada evaluación (meses)**

Evaluación	<i>M</i>	<i>DE</i>	<i>Mín</i>	<i>Máx</i>
Evaluación T0	0,9	0,85	0	2,9
Evaluación T1	3,5	0,67	2,2	5,2
Evaluación T2	6,3	0,53	4,8	8,2
Evaluación T3	9,3	0,68	7,9	11,0
Evaluación T4	12,4	0,58	11,0	13,8

En la Tabla 4 se observa que en promedio, las evaluaciones fueron realizadas a los 2,7; 5,5; 8,4 y 11,6 meses de la evaluación basal.

**Tabla 4. Tiempo entre la evaluación basal y las siguientes evaluaciones (meses)**

Evaluación	<i>M</i>	<i>DE</i>	<i>Mín</i>	<i>Máx</i>
Evaluación T1	2,7	0,97	0,6	4,8
Evaluación T2	5,5	0,98	3,3	8,2
Evaluación T3	8,4	1,12	7,1	10,7
Evaluación T4	11,6	1,07	9,6	13,8

Los resultados del estudio serán presentados en tres partes consecutivas. Primero se presentarán los resultados de los análisis descriptivos, luego las evaluaciones bivariadas entre las distintas variables de interés y finalmente los resultados del análisis multivariado.

## VII.1. Resultados del análisis descriptivo

### VII.1.1. Caracterización de la muestra en estudio

De las 112 personas con trastorno depresivo mayor en estudio, el 78,6% (n= 88) eran de sexo femenino y el 21,4% (n=24) de sexo masculino.

La edad estuvo comprendida entre los 15 años y los 79 años; con un promedio de 43,9 años (*DE* 15,3). La distribución de la muestra según edad se observa en la Tabla 5.

**Tabla 5. Distribución de la muestra según edad (años)**

Edad	<i>n</i>	%
15 a 19	15	13,4
20 a 24	4	3,5
25 a 34	10	8,9
35 a 44	21	18,8
45 a 54	33	29,5
55 a 64	24	21,4
65 y más	16	4,5
TOTAL	112	100,0

La mayoría de los participantes tenían entre 45 y 64 años de edad (50,9%). Un 13,4% eran adolescentes y un 4,5% adultos mayores.

El estado civil más frecuentemente observado fue casado(a) (34,8%), seguido por soltero(a) (32,1%), como se aprecia en la Tabla 6.

**Tabla 6. Distribución según estado civil**

Estado civil	<i>n</i>	%
Soltera(o)	36	32,1
Casada(o)	39	34,8
Conviviente	7	6,3
Separada/divorciada(o)	22	19,6
Viuda(o)	8	7,2
TOTAL	112	100,0

La distribución según con quien vive el paciente se muestra en la siguiente Tabla.

**Tabla 7. Distribución según con quien vive**

Vive con	<i>n</i>	%
Con sus padres	20	17,8
Con su pareja con o sin hijos	46	41,1
Con sus hijos y otros familiares	3	2,7
Sola con sus hijos	21	18,8
Sola(o)	10	8,9
Otra situación	12	10,7
TOTAL	112	100,0

Se encontró que el 41,1% vivía con su pareja (casado(a) o conviviente), con o sin hijos. Un 18,8% (todas mujeres) vivía sola con sus hijos. Un 8,9% vivía sola(o).

En cuanto al nivel educacional alcanzado, un 33,9% cursó sólo estudios básicos y un 37,6% había o estaba cursando enseñanza media. Un 25,5% tenía estudios superiores (completos o incompletos). Su distribución se aprecia en la Tabla 8.



**Tabla 8. Distribución según nivel educacional**

Nivel educacional	<i>n</i>	%
Sin escolaridad	2	1,8
Educación diferencial	1	0,9
Enseñanza básica incompleta	26	23,2
Enseñanza básica completa	12	10,7
Enseñanza media incompleta	21	18,8
Enseñanza media completa	21	18,8
Enseñanza superior técnica completa	11	9,8
Enseñanza superior universitaria incompleta	6	5,3
Enseñanza superior universitaria completa	12	10,7
TOTAL	112	100,0

Respecto al estado de empleo, como se advierte en la Tabla 9, la mayoría de las personas del estudio (30,4%) eran dueñas de casa, seguidas por los participantes que contaban con trabajo (29,5%). El 16,9% estaba cesante al momento de ingresar al estudio.

**Tabla 9. Distribución según estado de empleo**

Estado de empleo	<i>n</i>	%
Con trabajo	33	29,5
Sin trabajo	19	16,9
Jubilado	9	8,0
Dueña de casa	34	30,4
Estudiante	17	15,2
TOTAL	112	100,0

En relación con la procedencia, se encontró que el 78,6% (n= 88) de los participantes provenía de un medio urbano y un 21,4% (n=24) de un medio rural.

### VII.1.2. Caracterización clínica de la muestra

Al momento del ingreso al estudio, del total de participantes, en el 40,2% (n=45) el episodio depresivo mayor era único y en el 59,8% (n=67) recurrente.

Los pacientes habían experimentado entre 1 y 20 episodios, con un promedio de 2,7 (DE 2,5) episodios depresivos.

Como se evidencia en la Tabla 10, el 19,6% presentó dos episodios, el 20,5% tres y el 19,7% cuatro o más episodios a lo largo de su vida.

**Tabla 10. Distribución según número de episodios depresivos**

Número de episodios	<i>n</i>	%
1	45	40,2
2	22	19,6
3	23	20,5
4	6	5,4
5 y más	16	14,3
TOTAL	112	100,0

De acuerdo con la evaluación basal, según criterios DSM-IV, el 16,1% (n=18) presentaba un episodio depresivo mayor moderado y un 83,9% (n=94) un episodio grave.

Respecto a las especificaciones del episodio depresivo que dicen relación con sus características, el 32,1% presentaba síntomas psicóticos, el 43,8% había intentado suicidarse en el episodio actual, el 39,3% experimentaba síntomas melancólicos, el 1,8% síntomas catatónicos y el 24,1% síntomas atípicos. La distribución de estas características se presenta en la Tabla 11.

**Tabla 11. Distribución según características del episodio depresivo**

Características	Si		No		TOTAL	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Síntomas Psicóticos	36	32,1	76	67,9	112	100
Intento de Suicidio	49	43,8	63	56,2	112	100
Síntomas Melancólicos	44	39,3	68	60,7	112	100
Síntomas Catatónicos	2	1,8	110	98,2	112	100
Síntomas Atípicos	27	24,1	85	75,9	112	100

La distribución según síntomas psicóticos e intentos de suicidio se muestra en la siguiente Tabla.

**Tabla 12. Distribución según síntomas psicóticos e intentos de suicidio**

Psicosis – Intentos suicidas	<i>n</i>	%
Sin psicosis ni intentos suicidas	48	42,9
Con síntomas psicóticos	15	13,3
Con intentos suicidas	28	25,0
Con síntomas psicóticos e intentos suicidas	21	18,8
TOTAL	112	100,0

El 57,1% (n=64) presentó síntomas psicóticos y/o intentos suicidas. El restante 42,9% (n=48) no presentó dichos síntomas.

Del total de la muestra, un 26,8% (n=30) presentaba un episodio depresivo mayor crónico. Clínicamente, al ingreso, el 98,2% (n=110) de los pacientes se encontraba cursando un episodio depresivo mayor sin remisión y un 1,8% (n=2) en remisión parcial.

La distribución según el centro donde el paciente inició atención por el episodio depresivo actual se puede evidenciar en la Tabla 13.

**Tabla 13. Distribución según centro donde inicia tratamiento de episodio actual**

Centro de atención	<i>n</i>	%
Centro de Atención primaria	82	73,2
Atención ambulatoria de psiquiatría	9	8,0
Atención cerrada de psiquiátrica	6	4,5
Unidad de emergencia	3	2,7
Consulta psiquiatra particular	12	10,7
Consulta médico general particular	1	0,9
TOTAL	112	100,0

La mayoría de los pacientes comenzó tratamiento en atención primaria (73,2%). Un 10,7% empezó tratamiento con psiquiatra particular y un 8,0% en atención ambulatoria en el nivel secundario, con consulta especializada con psiquiatría, donde estaba previamente en tratamiento por otra patología. Aunque en un porcentaje bajo, llama la atención que un 4,5% de los pacientes inició tratamiento durante su hospitalización psiquiátrica y un 2,7% en unidad de emergencia; sin haber recibido tratamiento previo por su episodio depresivo.

### **VII.1.3. Análisis descriptivo de las variables en estudio**

Las variables de resultado de este estudio son: remisión del episodio depresivo y duración del episodio depresivo con tratamiento en el nivel secundario. Las variables predictoras corresponden a: variables demográficas: género y edad; variables psicosociales: eventos estresantes negativos y apoyo social percibido; variables clínicas: número de episodios depresivos previos, características melancólicas, enfermedad psiquiátrica comórbida, enfermedad médica comórbida y tiempo previo al inicio del tratamiento en el nivel secundario; variables de tratamiento.

### VII.1.3.1 Análisis descriptivo para las variables de resultado

#### VII.1.3.1.1. Remisión del episodio depresivo

La remisión del episodio depresivo fue evaluada como variable numérica a través del puntaje total obtenido en la Escala de Depresión de Hamilton y como variable categórica expresada en grados de remisión según rangos del puntaje total Ham-D.

Al comparar el puntaje de depresión exhibido basalmente con el puntaje obtenido en la última evaluación en el total de pacientes que completaron el seguimiento (n=102), se encontró que el 99,1% (n=101) disminuyó su puntaje y por tanto presentó algún nivel de remisión de la sintomatología depresiva. El promedio de disminución fue de 16,8 puntos (*DE* 8,9), con un mínimo de -2 puntos (en 1 paciente) y un máximo de 40 puntos.

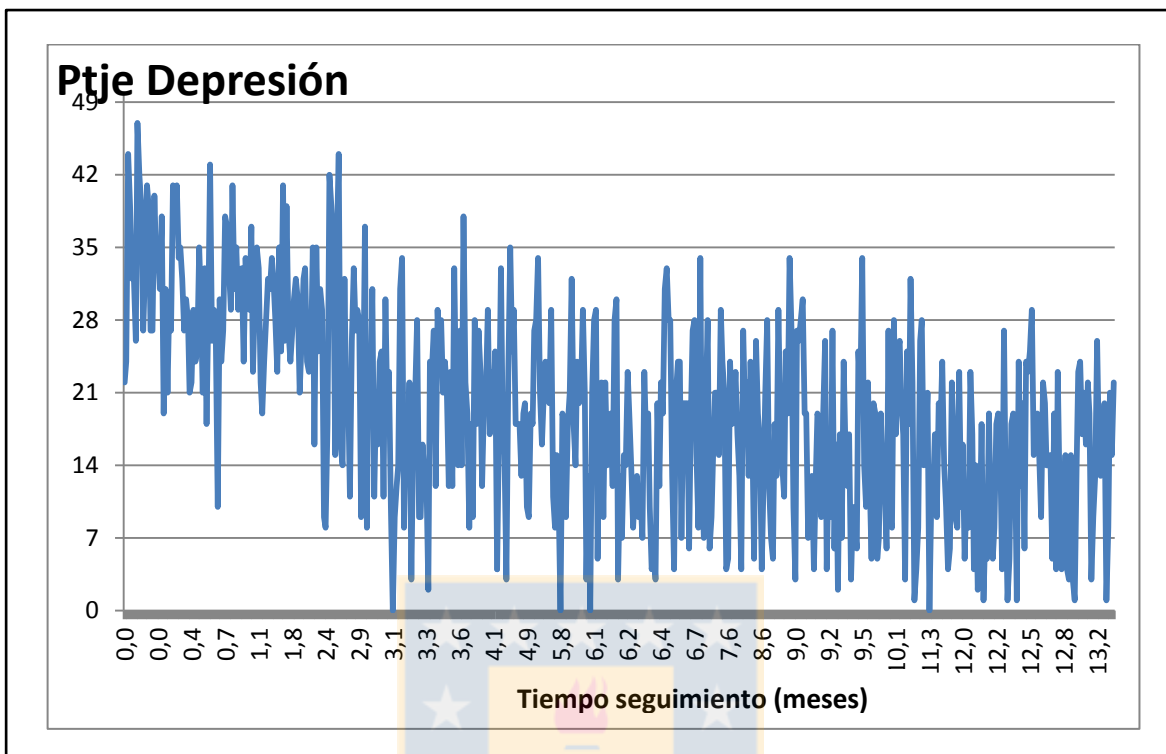
En la Tabla 14 se muestran los estadísticos de tendencia central y dispersión para el puntaje de depresión en cada una de las evaluaciones.

**Tabla 14. Estadísticos descriptivos para el puntaje de depresión Ham-D**

	Puntaje Depresión				
	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>DE</i>	<i>Mín</i>	<i>Máx</i>
Evaluación basal	112	30,5	6,8	10	47
Evaluación 3 meses	109	19,5	8,3	0	38
Evaluación 6 meses	106	17,4	8,2	0	34
Evaluación 9 meses	103	16,1	8,3	1	34
Evaluación 12 meses	102	13,3	7,4	0	29

En la Figura 4 puede evidenciarse la evolución de los puntajes de depresión a través del seguimiento.

**Figura 4. Curso de la depresión**



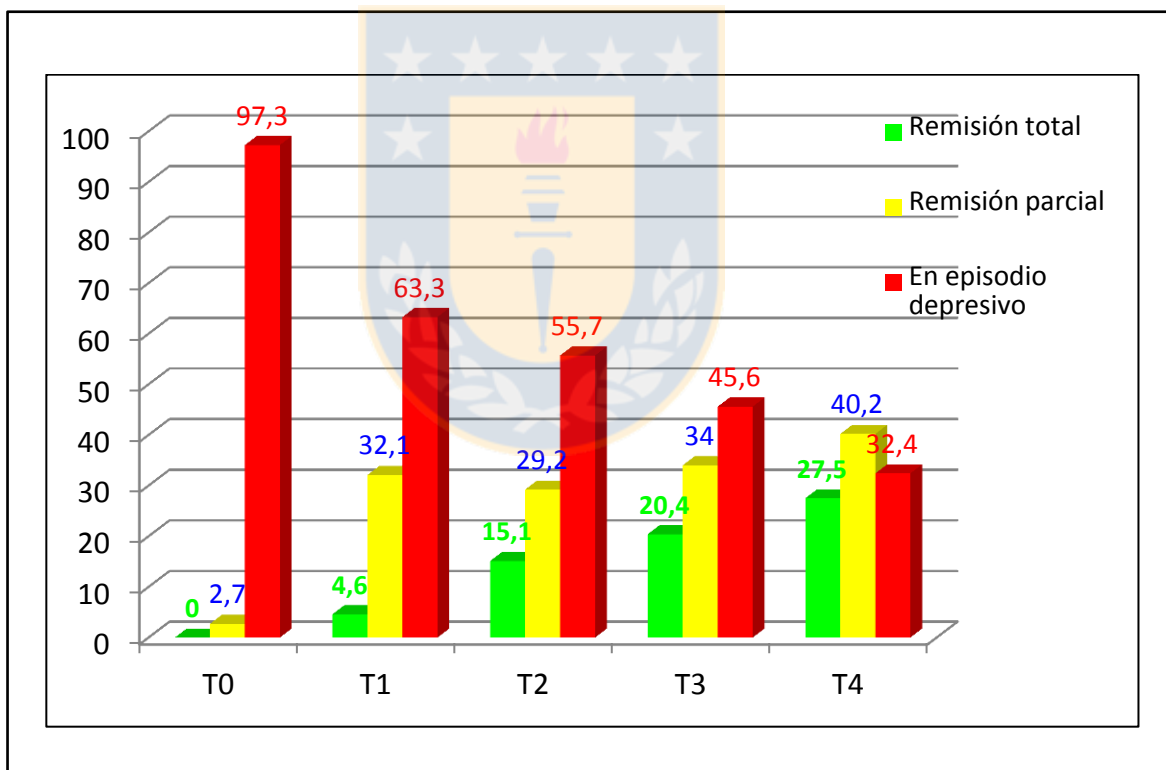
En la evaluación basal, el promedio de puntaje obtenido en la Escala de Depresión de Hamilton correspondió a 30,5 (*DE* 6,8) puntos. El mínimo puntaje observado fue 10 puntos y el máximo puntaje fue 47 puntos. En las sucesivas evaluaciones el puntaje de depresión fue disminuyendo progresivamente, observándose una mayor caída entre la primera y segunda evaluación (3 meses), en promedio 11 puntos de diferencia. A partir de los tres y hasta los doce meses el descenso es menos abrupto, disminuyendo en promedio 2 puntos entre cada evaluación. En la última evaluación (12 meses desde el ingreso al nivel secundario) el promedio de puntaje obtenido en la Escala de Depresión de Hamilton fue de a 13,3 puntos (*DE* 7,4), con un mínimo de 0 puntos y un máximo de 29 puntos.

Como se citó anteriormente, con el puntaje de depresión se clasificó el grado de remisión. Este puede apreciarse en la Tabla 15 y en la Figura 5.

**Tabla 15. Distribución del grado de remisión por fase de evaluación**

Fase evaluación	Remisión total		Remisión parcial		En episodio depresivo		TOTAL	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
	Evaluación basal	0	0,0	3	2,7	109	97,3	112
Evaluación 3 meses	5	4,6	35	32,1	69	63,3	109	100
Evaluación 6 meses	16	15,1	31	29,2	59	55,7	106	100
Evaluación 9 meses	21	20,4	35	34,0	47	45,6	103	100
Evaluación 12 meses	28	27,5	41	40,2	33	32,4	102	100

**Figura 5. Remisión según fase de evaluación**



En la evaluación basal, el 97,3% de los participantes se encontraba con sintomatología depresiva compatible con episodio depresivo mayor (18 a 52 puntos en escala de Depresión de Hamilton) y el 2,7% (3 pacientes) con su episodio depresivo en remisión parcial (8 a 17 puntos). A medida que avanzó el tiempo de seguimiento, el

porcentaje de pacientes que estaba en episodio depresivo mayor sin remisión disminuyó progresivamente, con un mayor descenso alrededor de los tres meses, posteriormente la disminución fue en menor proporción. El mayor incremento del porcentaje de pacientes en remisión parcial ocurre en el período cercano a los tres meses, y aumenta lenta y progresivamente. A través del tiempo, el porcentaje de pacientes con remisión total del episodio depresivo aumentó progresivamente; observándose un mayor incremento en las cifras aproximadamente a los 6 meses (15,1%), luego continuó aumentando pero en menor proporción. A los doce meses de seguimiento las cifras de personas con distintos grados de remisión se aproximaron: un 32,4% aún se encontraba en episodio depresivo mayor sin remisión, un 40,2% estaba en episodio depresivo en remisión parcial y en un 27,5% el episodio depresivo había remitido totalmente.

#### **VII.1.3.1.2. Duración del episodio depresivo en nivel secundario**

Esta variable fue operacionalizada como el tiempo transcurrido entre el ingreso a tratamiento en el nivel secundario y la remisión total del episodio depresivo mayor.

No se pudo calcular la duración promedio del episodio depresivo de todos los pacientes debido a que en la mayoría de ellos, al término del seguimiento, el episodio depresivo no había remitido totalmente.

En aquellos pacientes con remisión total del episodio depresivo, el promedio de duración fue de 6,6 (*DE* 3,6) meses con un mínimo de 1 mes y un máximo de 12,2 meses.

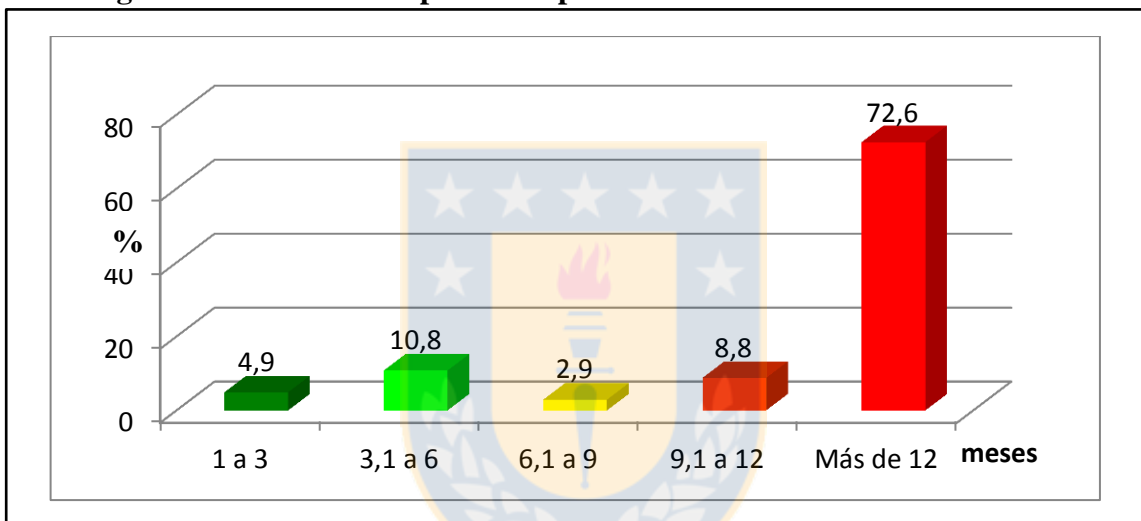
En la Tabla 16 y en la Figura 6 se puede observar la distribución según duración del episodio depresivo.



**Tabla 16. Distribución de la duración del episodio depresivo (meses)**

Duración	<i>n</i>	%
1 a 3 meses	5	4,9
3,1 a 6 meses	11	10,8
6,1 a 9 meses	3	2,9
9,1 a 12 meses	9	8,8
Más de 12 meses	74	72,6
TOTAL	102	100,0

**Figura 6. Duración del episodio depresivo**



En la gran mayoría (72,6%) de los participantes el episodio depresivo duró más de 12 meses, y en alrededor de 1/6 (15,7%) duró 6 o menos meses.

### **VII.1.3.2. Análisis descriptivo para las variables demográficas**

El sexo y la edad ya fueron descritas en el punto VII.1.1. cuando se caracterizó la muestra.

### VII.1.3.3. Análisis descriptivo para las variables psicosociales

#### VII.1.3.3.1. Eventos estresantes negativos

Los eventos estresantes negativos fueron evaluados por medio del Listado de Eventos Estresantes, complementado con preguntas que caracterizan el evento estresante.

Los estadísticos para el número de dichos eventos se presentan en la Tabla 17.

**Tabla 17. Estadísticos descriptivos para eventos estresantes negativos**

	N° de eventos estresantes negativos				
	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>DE</i>	<i>Mín</i>	<i>Máx</i>
Evaluación basal	112	2,6	1,5	0	9
Evaluación 6 meses	106	1,6	1,4	0	6
Evaluación 12 meses	102	2,0	1,7	0	7

El promedio de eventos estresantes negativos experimentados por los pacientes en los seis meses previos a la evaluación basal fue 2,6 (*DE* 1,5), con un mínimo de 0 y un máximo de 9 eventos. En las dos evaluaciones posteriores (6 y 12 meses de haber ingresado al nivel secundario) se observaron ocurrencias levemente inferiores: en promedio 1,6 (*DE* 1,4) y 2 (*DE* 1,7) eventos estresantes, respectivamente.

La frecuencia de cada tipo de eventos estresantes negativos descritos en la evaluación basal, a los 6 y a los 12 meses, puede observarse en la Tabla 18. Los eventos estresantes que se presentaron con mayor frecuencia tanto al momento de la evaluación basal, como a los 6 y a los 12 meses fueron: las crisis económicas graves (41,1%, 31,1% y 31,4%, respectivamente), los problemas graves con un amigo cercano, vecino o familiar (39,3%, 19,8% y 23,5%, respectivamente), la enfermedad, lesión o agresión grave de algún familiar cercano (36,6%, 26,4% y 33,3%, respectivamente) y el fallecimiento de un amigo cercano a la familia o algún otro familiar (34,8%, 22,6% y 29,4%, respectivamente).

**Tabla 18. Distribución según ítem del Listado de Eventos Estresantes**

Evaluación	Evaluados n	Listado de eventos estresantes (LEE)*											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
T0	112	26	41	10	39	11	32	44	9	6	46	18	9
T2	106	15	28	1	24	7	16	21	11	3	33	9	5
T4	102	17	34	4	30	3	14	24	17	5	32	15	13

\*LEE=1: enfermedad, lesión o agresión grave de sí mismo; 2: enfermedad, lesión o agresión grave en algún familiar; 3: fallecimiento de uno de sus padres, hijos o pareja/cónyuge; 4: fallecimiento de un amigo cercano a la familia o algún otro familiar; 5: separación por problemas en el matrimonio; 6: ruptura de una relación estable; 7: problema grave con un amigo cercano, vecino o familiar; 8: pérdida del empleo o búsqueda por más de 1 mes sin éxito; 9: despido laboral; 10: crisis económica grave; 11: problemas con la policía o comparecencia ante un tribunal; 12: robo o pérdida de algo de valor.

De las respuestas sobre las características consultadas en cada evento estresante, en la evaluación basal, se obtuvo la información que se reporta a continuación.

Del total de pacientes que sufrieron ellos mismos una enfermedad, lesión o agresión grave (n=26), el 19,2% (n=5) padeció o se encontraba en estudio por una enfermedad maligna, el 11,5% (n=3) sufrió una agresión grave, el 11,5% un proceso infeccioso grave y el 57,7% (n=15) había experimentado otro padecimiento (cada uno con frecuencia de 1).

En las personas que experimentaron la enfermedad, lesión o agresión grave de un familiar (n=41), el familiar comprometido fue: en un 31,7% (n=13) uno de los padres, 14,6% (n=6) hermano(a), 12,2% (n=5) hijo(a), 9,8% (n=4) abuelo(a), 7,3% (n=3) cónyuge y en un 24,4% (n=10) otro familiar diferente a los citados.

En el 50% (n=5) de quienes vivieron el fallecimiento de uno de sus padres, hijos o pareja/cónyuge (n=10), el familiar fallecido fue el padre o la madre. En el 30% (n=3) fue el hijo(a) y en el 20% (n=2) fue la pareja o cónyuge.

De los que padecieron la muerte de un amigo cercano o algún otro familiar (n=39), en el 56,4% (n=22) ocurrió el fallecimiento de otro familiar (diferente a padres, hijos o pareja/cónyuge) y en el 43,6% (n=17) de un amigo cercano.

La ruptura de una relación estable (n=32) se produjo en un 40,6% (n=13) con la pareja/cónyuge, 18,8% (n=6) con un amigo(a), 15,6% (n=5) con pololo(a), 12,5% (n=4) con hijo(a), 3,1% (n=1) con hermano y 9,4% (n=3) con otra persona diferente.

De los que experimentaron un problema grave con un amigo cercano o familiar (n=44), 36,4% (n=16) sufrieron violencia intrafamiliar, 23,3% (n=12) vivieron un conflicto emocional, 6,8% (n=3) fue agredido verbalmente por un amigo(a) o vecino(a), 4,5% (n=2) tuvo un conflicto laboral y 25,0% (n=11) sufrió un problema diferente a los anteriores.

Al considerar todo el período de estudio se encontró que en algún momento o durante todo el seguimiento el 21,6% de los participantes (22 de 102) sufrió violencia intrafamiliar.

#### VII.1.3.3.2. Apoyo social percibido

El apoyo social percibido fue medido a través de la Escala Multidimensional de Apoyo Social Percibido. En la evaluación basal, el promedio de puntaje obtenido en este instrumento correspondió a 25,1 puntos (*DE* 8,9). El mínimo puntaje observado fue 12 puntos y el máximo puntaje fue 48 puntos. En las evaluaciones posteriores el puntaje se incrementó discretamente, llegando a un puntaje promedio de 27 puntos (*DE* 10,3) a los 12 meses del ingreso al nivel secundario. No se observaron cambios en los puntajes mínimos ni máximos obtenidos.

En la Tabla 19 se evidencian los estadísticos descriptivos para el puntaje de apoyo social percibido en las evaluaciones en que dicha escala fue aplicada.

**Tabla 19. Estadísticos descriptivos para puntaje apoyo social percibido**

	Puntaje apoyo social percibido				
	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>DE</i>	<i>Mín</i>	<i>Máx</i>
Evaluación basal	112	25,1	8,9	12	48
Evaluación 6 meses	106	27,3	9,1	12	48
Evaluación 12 meses	102	27,0	10,3	12	48

#### VII.1.3.4. Análisis descriptivo para las variables clínicas

##### VII.1.3.4.1. Número de episodios depresivos previos

Respecto al número de episodios depresivos vividos previos al episodio por el cual se inició tratamiento en el nivel secundario, los participantes habían presentado un promedio de 1,7 (*DE* 2,5) episodios depresivos previos al episodio actual, con un mínimo de 0 episodios y un máximo de 19 episodios depresivos previos.

##### VII.1.3.4.2. Características melancólicas

La siguiente Tabla muestra la frecuencia de las características melancólicas.

**Tabla 20. Distribución de las características melancólicas por fase evaluación**

	Características melancólicas					
	Si		No		TOTAL	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Evaluación basal	44	39,3	68	60,7	112	100
Evaluación 3 meses	20	18,3	89	81,7	109	100
Evaluación 6 meses	25	23,6	81	76,4	106	100
Evaluación 9 meses	17	16,5	86	83,5	103	100
Evaluación 12 meses	15	14,7	87	85,3	102	100

En la evaluación basal el 39,3% de la muestra ( $n=44$ ) presentó episodio depresivo con características melancólicas. La frecuencia de presentación de estas características disminuyó progresivamente en las evaluaciones posteriores, llegando a presentarse en un 14,7% ( $n=15$ ) en la última evaluación (a los 12 meses de su ingreso al nivel secundario). La frecuencia de cada síntoma melancólico en los pacientes que presentaron esa especificación se puede observar en la Tabla 21.

**Tabla 21. Distribución según síntomas melancólicos**

Evaluación	Características melancólicas*																	
	1		2		3		4		5		6		7		8			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
T0	44	100	44	100	41	93,2	25	58,1	22	50,0	31	70,5	40	90,9	25	56,8	41	93,2
T1	20	100	19	95,0	19	95,0	13	65,0	8	40,0	9	45,0	17	85,0	9	45,0	17	85,0
T2	25	100	23	92,0	23	92,0	19	76,0	12	48,0	19	76,0	23	92,0	14	56,0	19	76,0
T3	17	100	17	100	17	100	12	70,6	9	52,9	13	76,5	15	88,2	5	29,4	15	88,2
T4	15	100	14	93,3	15	100	13	86,7	8	53,3	9	60,0	12	80,0	6	40,0	13	86,7

\*= 1: pérdida del placer en todas o casi todas las actividades; 2: falta de reactividad a los estímulos habitualmente placenteros; 3: una cualidad distintiva del estado de ánimo; 4: la depresión es habitualmente peor en las mañanas; 5: despertar precoz; 6: enlentecimiento /agitación psicomotora; 7: anorexia significativa o pérdida de peso; 8: culpabilidad excesiva o inapropiada

En todas las evaluaciones los síntomas melancólicos observados con mayor frecuencia fueron: la pérdida del placer en todas o casi todas las actividades (100%, 95%, 92%, 100% y 93% respectivamente), la falta de reactividad a los estímulos habitualmente placenteros (93,2%, 95%, 92%, 100% y 100%, respectivamente), la culpabilidad excesiva o inapropiada (93,2%, 85%, 76%, 88,2% y 86,7%, respectivamente) y el enlentecimiento o la agitación psicomotora (90,9%, 85%, 92%, 88,2% y 80%, respectivamente).

#### **VII.1.3.4.3. Comorbilidad psiquiátrica**

La frecuencia de las enfermedades psiquiátricas co-mórbidas al trastorno depresivo mayor pueden observarse en la Tabla 22. El 78,6% de los participantes presentaba comorbilidad psiquiátrica. El 45,5% presentaba trastornos psiquiátricos del eje I del DSM-IV y al 66,1% se le diagnosticó trastorno de personalidad. Este fue el trastorno psiquiátrico más frecuente; con similar frecuencia de presentación el cluster B y C. El segundo desorden más frecuente fue la distimia (31,3%), en tercer lugar y con una frecuencia menor, se ubicó el trastorno relacionado con consumo de sustancias (8,0%), seguido por el trastornos de ansiedad (4,5%).

**Tabla 22. Distribución de las enfermedades psiquiátricas comórbidas**

Trastornos psiquiátricos	Si		No		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Trastornos psiquiátricos comórbidos	88	78,6	24	21,4	112	100
Trastornos psiquiátricos eje I DSM-IV	51	45,5	61	54,5	112	100
Trastorno distímico	35	31,3	77	68,8	112	100
Trastornos de ansiedad	5	4,5	107	95,5	112	100
Trastornos relacionados con traumas	3	2,7	109	97,3	112	100
Trastornos alimentarios	3	2,7	109	97,3	112	100
Trastornos relacionados con sustancias	9	8,0	103	92,0	112	100
Otros trastornos	3	2,7	109	97,3	112	100
Trastornos de la personalidad	74	66,1	38	33,9	112	100
Grupo A	2	1,8	110	98,2	112	100
Grupo B	19	17,0	93	83	112	100
Grupo C	19	17,0	93	83	112	100
Con características de Grupo B y C	17	15,2	95	84,8	112	100
No especificado	17	15,2	95	84,8	112	100
Discapacidad intelectual leve	5	4,5	107	95,5	112	100

Con características de Grupo B y C: mixtas sin llegar a constituir un trastorno específico de cada uno de estos grupos

En la siguiente Tabla se puede apreciar la distribución según asociación de desórdenes psiquiátricos presentados.

**Tabla 23. Distribución según asociación de enfermedades psiquiátricas**

Trastorno psiquiátrico comórbido	n	%
Sólo T. de personalidad	35	31,3
T. de personalidad + T. distímico	19	17,0
T. de personalidad + T. distímico + otro trastorno	7	6,3
T. de personalidad + otro trastorno	13	11,6
Sólo T. distímico	6	5,4
T. distímico + otro trastorno	3	2,6
Sólo un trastorno distinto a anteriores	5	4,4
Sin otro trastorno psiquiátrico comórbido	24	21,4
TOTAL	112	100

T= trastorno

Como se presenta en la Tabla 23, del total de pacientes, el 41,1% presentaba sólo un trastorno psiquiátrico comórbido, el 31,2% dos y el 6,3% tres trastornos psiquiátricos comórbidos. Dentro de las enfermedades psiquiátricas comórbidas, la asociación más frecuente fue trastorno distímico y trastorno de personalidad (23,3%). El 21,4% de los participantes no presentó trastornos psiquiátricos comórbidos.

#### VII.1.3.4.4. Comorbilidad médica

La frecuencia de las enfermedades médicas comórbidas se muestra en la Tabla 24.

**Tabla 24. Distribución de las enfermedades médicas comórbidas**

Enfermedades médicas	Sí		No		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Enfermedades médicas	74	66,1	38	33,9	112	100
Hipotiroidismo	20	17,9	92	82,1	112	100
Hipertensión arterial	28	25,0	84	75,0	112	100
Dislipidemia	23	20,5	89	79,5	112	100
Diabetes Mellitus	13	11,6	99	88,4	112	100
Obesidad	7	6,3	105	93,7	112	100
Artritis reumatoide y Lupus	9	8,0	113	92,0	112	100
Patología con dolor crónico	14	12,5	98	87,5	112	100
Artrosis	7	6,3	105	93,8	112	100
Cáncer	5	4,5	107	95,5	112	100
SIDA/ Portador VIH	2	1,8	110	98,2	112	100
Otras enfermedades	24	21,4	88	78,6	112	100

Se encontró que un 66,1% de los participantes presentaba alguna enfermedad médica comórbida. Las enfermedades con mayor frecuencia de presentación fueron: hipertensión arterial (25,0%), dislipidemia (20,5%), hipotiroidismo (17,9%), patología con dolor crónico (12,5% y diabetes mellitus (11,6%).



Respecto al número de enfermedades médicas presentadas por los pacientes en estudio (Tabla 25), se observó que un 33,9% no presentaba enfermedad médica, un 27,7% padecía una sola enfermedad, el 11,6% dos, el 13,4% tres y el 13,4% sufría cuatro o más condiciones médicas.

**Tabla 25. Distribución según número de enfermedades médicas comórbida**

Número de enfermedades médicas	n	%
Sólo 1 enfermedad médica	31	27,7
2 enfermedades médicas	13	11,6
3 enfermedades médicas	15	13,4
4 enfermedades médicas	11	9,8
5 enfermedades médicas	3	2,7
6 enfermedades médicas	1	0,9
Sin enfermedades médicas	38	33,9
<b>TOTAL</b>	<b>112</b>	<b>100</b>

Entre los pacientes que presentaban dos o más condiciones médicas crónicas (n=43), las enfermedades con mayor frecuencia de asociación ya sea entre dos o más patologías fueron: hipertensión arterial más diabetes mellitus (n=8, 19,5%), hipertensión arterial más dislipidemia (n=8, 19,5%) e hipertensión arterial más hipotiroidismo (n=7, 17,1%).

#### **VII.1.3.4.5. Tiempo previo al tratamiento en el nivel secundario**

Respecto al tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento del episodio depresivo actual y el inicio del tratamiento en el nivel secundario, se encontró que el promedio de ese tiempo fue de 10,8 meses (*DE* 14,7), con un mínimo de 0 meses y un máximo de 65,8 meses.

### VII.1.3.5. Análisis descriptivo para la variable tratamiento

Como intervenciones terapéuticas se consideró al tratamiento con psicofármacos, las intervenciones psicoterapéuticas realizadas por psicóloga(o), las intervenciones socio-familiares realizadas por asistente social y las intervenciones en dupla psicosocial. Por realizarse y registrarse regularmente la terapia ocupacional sólo en uno de los tres centros de salud, no se consideró en el análisis de este estudio. Así mismo, por existir un registro insuficiente, las intervenciones grupales no fueron analizadas.

Respecto al tratamiento farmacológico, el tipo de fármacos indicados y la asociación entre ellos puede apreciarse en la siguiente Tabla.

**Tabla 26. Distribución según tipo de psicofármacos**

Psicofármacos	N	%
Antidepresivos	4	3,6
Antidepresivos + estabilizadores del ánimo	2	1,8
Antidepresivos + neurolépticos	25	22,3
Antidepresivos + benzodiacepinas	5	4,5
Antidepresivos + estabilizadores + neurolépticos	10	8,9
Antidepresivos + estabilizadores + benzodiacepinas	3	2,7
Antidepresivo + estabilizador + neuroléptico + benzodiacepinas	17	15,2
Antidepresivo + estabilizador + neurolépticos + benzodiacepinas + otro	2	1,8
Antidepresivo + estabilizador + benzodiacepinas + otro	1	0,9
Antidepresivo + neuroléptico + benzodiacepinas	26	23,2
Antidepresivo + neuroléptico + benzodiacepina + otro	6	5,4
Antidepresivo + neuroléptico + otro	2	1,8
Estabilizadores del ánimo	1	0,9
Estabilizadores + neurolépticos	5	4,5
Estabilizadores + neurolépticos + benzodiacepinas	2	1,8
Estabilizadores + neurolépticos + otro	1	0,9
<b>TOTAL</b>	<b>112</b>	<b>100</b>

Se observó que al 92,0% (n=103) de los pacientes se le indicó antidepresivos; recibiendo el 96,1% (n=99) de ellos antidepresivos junto a otro tipo de psicofármacos (estabilizadores del ánimo, neurolépticos, benzodiacepinas u otro). Al 8,0% (n=9) restante se les prescribió estabilizadores del ánimo; generalmente junto a otro psicofármaco (n=8, 88,8%).

El tipo de fármacos más frecuentemente indicados fueron: antidepresivos más neurolépticos más benzodiacepinas (23,2%), antidepresivos más neurolépticos (22,3%) y antidepresivos más estabilizadores del ánimo más neurolépticos (15,2%).

La frecuencia de los fármacos indicados durante todo el período del estudio se muestra en la Tabla 27. Ésta evidencia que el 92,0% de los pacientes recibió antidepresivos, el 85,7% neurolépticos, el 55,4% benzodiacepinas, el 39,3% estabilizadores del ánimo y el 10,7% otro psicofármaco. De los antidepresivos, los indicados con mayor frecuencia fueron: venlafaxina (33,0%) y sertralina (32,1%). De los estabilizadores del ánimo: lamotrigina (12,5%) y ácido valproico (8,9%). De los neurolépticos: quetiapina (45,5%) y risperidona (24,1%). De las benzodiacepina: clonazepam (54,5%) y alprazolam (1,8%). De otros psicofármacos: disulfiram y propanolol (3,6% cada uno).

**Tabla 27. Distribución de los psicofármacos indicados**

Psicofármacos	Si		No		TOTAL	
	n	%	n	%	N	%
Antidepresivos	103	92,0	9	8,0	112	100
Fluoxetina	4	3,6	108	96,4	112	100
Sertralina	36	32,1	76	67,9	112	100
Paroxetina	9	8,0	103	92,0	112	100
Citalopram	11	9,8	101	90,2	112	100
Escitalopram	5	4,5	107	95,5	112	100
Venlafaxina	37	33,0	75	67,0	112	100
Duloxetina	1	0,9	111	99,1	112	100
Bupropión	8	7,1	104	92,9	112	100
Trazodona	4	3,6	108	96,4	112	100
Estabilizadores del ánimo	44	39,3	68	60,7	112	100
Lamotrigina	14	12,5	98	87,5	112	100
Carbonato de litio	7	6,3	105	93,8	112	100
Ácido valproico	10	8,9	102	91,1	112	100
Carbamazepina	2	1,8	110	98,2	112	100
Neurolépticos	96	85,7	16	14,3	112	100
Quetiapina	51	45,5	61	54,5	112	100
Risperidona	27	24,1	85	75,9	112	100
Olanzapina	2	1,8	110	98,2	112	100
Haloperidol	2	1,8	110	98,2	112	100
Clorpromazina	5	4,5	107	95,5	112	100
Benzodiacepinas	62	55,4	50	44,6	112	100
Clonazepam	61	54,5	51	45,5	112	100
Alprazolam	2	1,8	110	98,2	112	100
Otros	12	10,7	100	89,3	112	100
Disulfiram	4	3,6	108	96,4	112	100
Metilfenidato	1	0,9	111	99,1	112	100
Propranolol	4	3,6	108	96,4	112	100
Gabapentina	1	0,9	111	99,1	112	100
Triexifenidilo	2	2	1,8	110	112	100

En relación con las intervenciones psicoterapéuticas, estas fueron realizadas por psicólogas(os), con distintos años de práctica clínica. Ninguna(o) de estas(os) profesionales estaba especializada(o) en una técnica psicoterapéutica en particular.

En cuanto a las intervenciones psicoterapéuticas realizadas por psicóloga(o), se encontró que del total de pacientes que participaron en el estudio el 98,2% (110 de 112) recibió una o más intervenciones psicoterapéuticas. A cada participante se le efectuó en promedio 5,8 (*DE* 3,3), con un mínimo de 0 y un máximo de 15 sesiones psicológicas; estas intervenciones se llevaron a cabo en promedio cada 41,7 días (*DE* 26,1), con un mínimo de 0 y un máximo de 196,5 días.

Todos las personas que completaron el seguimiento recibieron intervenciones psicoterapéuticas por psicóloga(o). Se encontró que del total (n= 102), sólo el 5,9% (n=6) de ellas recibió 6 o más sesiones (8 a 15 sesiones) con una frecuencia menor o igual a 21 días (entre 15 y 20 días).

Al aumentar el intervalo de tiempo entre cada sesión, se observó que el 19,6% (n=20) recibió 6 o más sesiones (6 a 15 sesiones) con una frecuencia menor o igual a 30 días (entre 14 y 30 días).

En los 6 pacientes que recibieron como mínimo 6 sesiones psicoterapéuticas como máximo cada 21 días, el número promedio de sesiones psicoterapéuticas efectuadas fue 11,2 (*DE* 2,8), cada una llevada a cabo en promedio cada 18,4 días (*DE* 2,7).

En los 20 pacientes que recibieron como mínimo 6 sesiones psicoterapéuticas realizadas como máximo cada 30 días, en promedio se efectuaron 10,5 (*DE* 2,9) sesiones psicoterapéuticas, cada una llevada a cabo en promedio cada 23,9 días (*DE* 4,8).

Los estadísticos para el número y la frecuencia de las intervenciones psicoterapéuticas realizadas con cierta regularidad, por psicóloga(o), se puede evidenciar en la Tabla 28.

**Tabla 28. Intervenciones psicoterapéutica regulares por psicóloga(o)**

	Intervenciones psicoterapéuticas				
	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>DE</i>	<i>Mín</i>	<i>Máx</i>
Mínimo 6 sesiones cada máximo 21 días	6				
Número sesiones		11,2	2,8	8	15
Frecuencia (días)		18,4	2,7	15	20
Mínimo 6 sesiones cada máximo 30 días	20				
Número sesiones		10,5	2,9	6	15
Frecuencia (días)		23,9	4,8	14	30

En relación con las intervenciones socio-familiares realizadas por asistente social se encontró que del total de pacientes que participaron en el estudio el 82,1% (n=92) recibió una o más de dichas sesiones. A cada participante se le brindó en promedio 3,3 (*DE* 2,8) intervenciones socio-familiares por asistente social, con un mínimo de 0 y un máximo de 12 intervenciones.

Sin considerar las intervenciones psicoterapéuticas individuales por psicóloga(o) ni las intervenciones socio-familiares por asistente social, un 14,3% (n=16) del total participantes fue intervenido por dupla psico-social, con un promedio de 1,5 (*DE* 0,2) intervenciones y con un mínimo de 1 y un máximo de 3 sesiones.

## **VII.2. Resultados del análisis bivariado**

Los análisis bivariados fueron llevados a cabo con los datos obtenidos en la evaluación basal y en las evaluaciones realizadas a los 6 y 12 meses desde el ingreso a tratamiento en el nivel secundario. De acuerdo con la naturaleza de la variable, algunos análisis se efectuaron sólo a los 6 y 12 meses.

### **VII.2.1. Resultados del análisis bivariado para remisión del episodio depresivo**

La remisión del episodio depresivo se operacionalizó como variable continua a través del puntaje de depresión en la escala de Hamilton, y como variable categórica usando el grado de remisión: remisión total, remisión parcial y en episodio depresivo sin remisión. Los análisis serán conducidos para cada una de estas dos variables.

#### **VII.2.1.1. Relación entre remisión y variables demográficas**

##### **VII.2.1.1.1. Relación entre puntaje de depresión y variables demográficas**

Para evaluar la relación entre la edad y el puntaje de depresión se empleó el *coeficiente de correlación producto momento de Pearson* en base a un contraste unilateral. Los resultados obtenidos (Tabla 29) permiten concluir que en la evaluación basal no se observó correlación entre ambas variables ( $r(110)= 0,12$ ;  $p<0,05$ ). En cambio, en las evaluaciones a los seis como a los doce meses se encontró que las personas con mayor edad presentaron mayor puntaje de depresión ( $r(104)= 0,25$ ;  $p<0,01$  y  $r(100)= 0,24$ ;  $p<0,01$ , respectivamente). En ambos casos, se observó una relación de moderada intensidad entre las variables.

Para evaluar la diferencia en el puntaje de depresión entre hombres y mujeres, se usó la *prueba t de Student* para muestras independientes, en base a un contraste unilateral. El análisis de los datos evidenció que tanto en la evaluación basal, como en las evaluaciones a los 6 y 12 meses, no existieron diferencias significativas entre ambos grupos

(En evaluación basal:  $t(110)= 1,07$ ;  $p<0,05$ ; evaluación a 6 meses:  $t(104)= 0,89$ ;  $p<0,05$ ; evaluación a 12 meses:  $t(100)= 1,18$ ;  $p<0,05$ ).

**Tabla 29. Relación entre variables demográficas y puntaje de depresión**

	Resultados evaluación								
	Basal			6 meses			12 meses		
	<i>M (DE)</i>	<i>Coef</i>	<i>p</i>	<i>M (DE)</i>	<i>Coef</i>	<i>p</i>	<i>M (DE)</i>	<i>Coef</i>	<i>p</i>
Edad <sup>a</sup>		0,12	0,112		0,25	0,004		0,24	0,007
Sexo <sup>b</sup>		1,07	0,144		0,89	0,188		1,18	0,120
Masculino	29,1 (7,8)			16,0 (8,6)			11,7 (7,4)		
Femenino	30,8 (6,6)			17,8 (8,1)			13,8 (7,4)		

a=Coefficiente de correlación r de Pearson

b= Prueba t de Student

#### VII.2.1.1.2. Relación entre grados de remisión y variables demográficas

Para evaluar las diferencias en el grado de remisión según la edad, se realizó una *ANOVA de un factor*. El análisis permitió concluir que en la evaluación a los 6 meses existen diferencias significativas entre ambos grupos ( $F(2,103)= 3,26$ ;  $p<0,05$ ; tamaño del efecto muy leve  $\eta^2=0,06$ ). Para determinar qué grupos diferían entre sí se efectuó un análisis en base al estadístico *HSD de Turkey*; éste permitió concluir que los participantes del grupo que permanecen en episodio depresivo considerado sin remisión (según Ham-D) presentaron mayor edad que los participantes de los grupos cuyo episodio depresivo remitió total o parcialmente. En la evaluación a los 12 meses no se observaron diferencias significativas en la relación de la edad con el grado de remisión ( $F(2,99)= 2,46$ ;  $p>0,05$ ).

En el estudio de la relación entre género y grado de remisión de la depresión se empleó la prueba  $X^2$  de independencia. El análisis mostró que en la evaluación a los 6 meses como en la de los 12 meses no existió relación significativa entre ambas variables ( $X^2(2,106)= 1,48$ ;  $p>0,05$  y  $X^2(2,102)= 1,62$ ;  $p>0,05$ , respectivamente).

Los resultados del análisis de la relación entre edad y género con el grado de remisión de la depresión, en la evaluación a los 6 y 12 meses se exponen en la Tabla 30.



**Tabla 30. Relación entre variables demográficas y grados de remisión**

	Resultados evaluación					
	6 meses			12 meses		
	Remisión total	Remisión parcial	En episodio depresivo	Remisión total	Remisión parcial	En episodio depresivo
Edad <sup>a</sup>						
<i>M</i>	40,6	40,4	48,0	40,2	46,0	48,6
<i>(DE)</i>	(18,4)	(17,2)	(15,5)	(17,7)	(14,6)	(13,1)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Sexo <sup>b</sup>						
Masculino	5 (22,7)	5 (22,7)	12 (54,5)	8 (36,4)	9 (40,9)	5 (22,7)
Femenino	11 (13,1)	26 (31,0)	47 (56,0)	20 (25,0)	32 (40,0)	28 (35,0)

a= ANOVA      b= Prueba  $\chi^2$  de independencia

### VII.2.1.2. Relación entre remisión y variables psicosociales

#### VII.2.1.2.1. Relación entre puntaje de depresión y variables psicosociales

En cuanto a las variables psicosociales, se evaluó la relación de los eventos estresantes negativos y del apoyo social percibido, con el puntaje de depresión. Dentro de los eventos estresantes se consideró el número de eventos estresantes experimentado en los últimos 6 meses antes de la evaluación y aquellos eventos que en el análisis descriptivo demostraron mayor frecuencia de presentación.

Para evaluar la relación del puntaje de depresión con: el número de eventos estresantes se empleó el coeficiente de correlación *rho de Spearman*; la presencia o ausencia de crisis económica, la presencia o ausencia de problemas graves con un familiar, amigo o vecino; la presencia o ausencia de enfermedad o lesión grave de un familiar y la presencia o ausencia de fallecimiento de un familiar (que no fuese padre ni hijos) o amigo se usó la *prueba t de Student*; y para el puntaje de apoyo social percibido se utilizó el *coeficiente de correlación de Pearson*. Los resultados del análisis se presentan en la Tabla 31.

**Tabla 31. Relación entre variables psicosociales y puntaje de depresión**

	Resultados de la evaluación					
	Basal		6 meses		12 meses	
	<i>M (DE)</i>	<i>Coef (p)</i>	<i>M (DE)</i>	<i>Coef (p)</i>	<i>M (DE)</i>	<i>Coef (p)</i>
N° Eventos <sup>a</sup> estresantes		0,004 (0,482)		0,29 (0,001)		0,42 (0,000)
LEE10 <sup>b</sup>		0,32 (0,375)		3,97 (0,000)		2,96 (0,002)
No	30,3 (7,2)		15,4 (8,2)		11,9 (7,5)	
Si	30,7 (6,3)		21,8(6,5)		16,4 (6,2)	
LEE7 <sup>b</sup>		2,59 (0,005)		1,07 (0,168)		2,09 (0,023)
No	29,1 (7,1)		16,9 (8,2)		16,0 (7,3)	
Si	32,5 (5,9)		19,1 (8,4)			
LEE2 <sup>b</sup>		1,13 (0,131)		1,08 (0,172)		2,36 (0,010)
No	31,0 (6,4)		16,9 (8,2)		15,7 (6,9)	
Si	29,5 (7,5)		18,8(8,1)			
LEE4 <sup>b</sup>		0,33 (0,369)		0,25 (0,388)		3,45 (0,000)
No	30,3 (6,9)		17,3 (8,3)		11,8 (7,4)	
Si	30,7 (6,7)		17,8 (8,1)		17,0 (5,7)	
Apoyo social percibido <sup>c</sup>		-0,19 (0,022)		-0,19 (0,023)		-0,28 (0,002)

a= Coeficiente correlación Rho de Spearman b= Prueba t de Student c= Coeficiente correlación r de Pearson  
LEE10= Crisis económica LEE7= Problemas graves con familiar/amigo/vecino LEE2= Enfermedad o lesión grave de familiar LEE4= Fallecimiento otro familiar (no padres o hijos)/amigo

El número de eventos estresantes experimentados por los participantes no se relacionaron con el puntaje de depresión en la evaluación basal ( $r_s(104)= 0,004$ ;  $p>0,05$ ). En cambio, en la evaluación a los 6 y 12 meses, el número de eventos estresantes se relacionó significativamente y en forma directa con el puntaje de depresión, y por lo tanto inversamente con la remisión. Se encontró que a mayor número de eventos estresantes más alto fue el puntaje de depresión, con una relación de mediana intensidad ( $r_s(104)= 0,29$ ;  $p<0,01$ ) a los 6 meses, y con una relación muy intensa a los 12 meses ( $r_s(100)= 0,42$ ;  $p<0,001$ ), entre ambas variables.

En cuanto a las crisis económicas, el análisis mostró que en la evaluación basal no existieron diferencias significativas en el puntaje de depresión entre los participantes que presentaban crisis económicas y aquellos que no la experimentaban ( $t(110)= 0,32$ ;  $p>0,05$ ). En la evaluación a los 6 meses y a los 12 meses sí se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos ( $t(104)= 3,97$ ;  $p<0,001$  y  $t(100)= 2,96$ ;  $p<0,01$ , respectivamente). Los participantes pertenecientes al grupo con crisis económicas presentaron puntajes de depresión significativamente superiores en comparación a los participantes sin crisis

económicas. La diferencia en los promedios correspondió a 6,4 (95% IC: 9,6 a 3,2) en la evaluación a los 6 meses; y 4,5 (95% IC: 7,5 a 1,5) en la evaluación a los 12 meses. El tamaño del efecto correspondió a  $g= 0,83$  (gran efecto) y  $g= 0,63$  (efecto mediano)<sup>(268)</sup>, respectivamente.

Respecto a los problemas graves con un familiar, amigo o vecino, el análisis permitió identificar una diferencia significativa en el puntaje de depresión entre los grupos que la presentaban y los que no la presentaban, tanto en la evaluación basal como en la evaluación a los 12 meses ( $t(110)= 2,59$ ;  $p<0,01$  y  $t(100)= 2,09$ ;  $p<0,05$ , respectivamente). Los participantes del grupo con problemas graves exhibieron puntajes de depresión significativamente superiores en comparación con los participantes del grupo sin problemas graves con un familiar, amigo o vecino. La diferencia en los promedios alcanzó a 3,3 (95% IC: 5,9 a 0,8) y 3,6 (95% IC: 6,9 a 0,2), en las evaluaciones respectivas. El tamaño del efecto correspondió a  $g= 0,50$  (efecto mediano) y  $g= 0,49$  (efecto mediano), respectivamente. En la evaluación a los 6 meses, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos ( $t(104)= 1,07$ ;  $p>0,05$ ).

En relación a la enfermedad o lesión grave de algún familiar, no se advirtieron diferencias significativas en los puntajes de depresión entre los grupos que presentaban dicha situación estresantes y los que no la presentaban, en la evaluación basal y en la realizada a los 6 meses ( $t(110)= 1,13$ ;  $p>0,05$  y  $t(104)= 1,08$ ;  $p>0,05$ , respectivamente). En cambio, en la evaluación efectuada a los 12 meses, sí existieron diferencias significativas entre los dos grupos ( $t(100)= 2,36$ ;  $p<0,01$ ). Los participantes que vivenciaron la enfermedad o lesión grave de algún familiar presentaron puntajes de depresión significativamente superiores en comparación a los participantes que no experimentaron esa situación. La diferencia en los promedios correspondió a 3,6 (95% IC: 6,6 a 0,2). El tamaño del efecto fue  $g= 0,50$  (efecto mediano).

Para el fallecimiento de otro familiar (distinto a los padres o hijos) o amigo, en la evaluación basal y en la llevada a cabo a los 6 meses, no se evidenciaron diferencias significativas en el puntaje de depresión entre el grupo con esa situación estresantes y el

grupo sin esa situación ( $t(110)= 0,33; p>0,05$  y  $t(104)= 0,25; p>0,05$ , respectivamente). Pero en la evaluación de los 12 meses se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos ( $t(100)= 3,45; p<0,001$ ). Los participantes que sufrieron el fallecimiento de otro familiar o amigo tuvieron puntajes de depresión significativamente superiores a los participantes que no sufrieron dicha situación estresante. La diferencia en los promedios alcanzó a 5,3 (95% IC: 8,3 a 2,2). El tamaño del efecto correspondió a  $g=0,75$  (gran efecto).

El análisis de la relación del apoyo social percibido con el puntaje de depresión, en la evaluaciones realizadas al inicio, a los 6 meses y a los 12 meses, evidenció que las personas con mayor apoyo social percibido presentaron menor puntaje de depresión y por tanto, mayor remisión de su episodio depresivo ( $r(110)= -0,19; p<0,05$ ,  $r(104)= -0,19; p<0,05$  y  $r(100)= -0,28; p<0,01$ , respectivamente). Se observó una relación de baja intensidad entre las variables en las dos primeras evaluaciones citadas, y una relación de mediana intensidad en la última evaluación.

#### **VII.2.1.2.2. Relación entre grados de remisión y variables psicosociales**

La relación entre el número de eventos estresantes y el grado de remisión se evaluó por medio de la *prueba de Kruskal Wallis*. Los resultados permitieron concluir que el grado de remisión de la depresión se relacionó significativamente con el número de eventos estresantes negativos experimentados por los participantes, tanto en la evaluación realizada a los 6 meses ( $X^2$  de *Kruskal Wallis*= 5,22;  $p<0,05$ ), como en la efectuada a los 12 meses ( $X^2$  de *Kruskal Wallis*= 14,18;  $p<0,01$ ). Los participantes que se encontraban en episodio depresivo sin remisión presentaron más eventos estresantes que los participantes de los grupos de remisión parcial y remisión total.

Para la relación entre las variables crisis económica, problemas graves con familiar, amigo o vecino, enfermedad o lesión grave de familiar y fallecimiento de otro familiar (distinto a padres o hijos) o amigo, y la variable remisión del episodio depresivo, se empleó la prueba  $X^2$  de *independencia*. El análisis de los datos permitió concluir que existieron diferencias en los grados de remisión de la depresión entre las personas con crisis

económicas y las personas sin crisis económicas en la evaluación realizada a los 6 meses ( $X^2(2,106)= 15,13; p<0,01; \text{coeficiente } V \text{ de Cramer}= 0,38$ ) y en la efectuada a los 12 meses ( $X^2(2,102)= 8,74; p<0,05; \text{coeficiente } V \text{ de Cramer}= 0,29$ ). En ambas evaluaciones, el porcentaje de personas con crisis económicas en episodio depresivo sin remisión es superior al de las personas sin crisis económicas.

No existió relación significativa entre la presencia/ausencia de problemas graves con un familiar, amigo o vecino y el grado de remisión de la depresión, en la evaluación efectuada a los 6 meses ( $X^2(2,106)= 2,19; p>0,05$ ); como en la realizada a los 12 meses, ( $X^2(2,106)= 1,34; p>0,05$ ).

La presencia o ausencia de enfermedad o lesión grave de un familiar no se relacionó significativamente con el grado de depresión en la evaluación de los 6 meses,  $X^2(2,106)= 0,61; p>0,05$ . Sin embargo, en la evaluación de los 12 meses se encontraron diferencias significativas en los grados de remisión de la depresión entre las personas que presentaron enfermedad o lesión grave de un familiar y las personas que no presentaron esa situación ( $X^2(2,102)= 7,26; p<0,05; \text{coeficiente } V \text{ de Cramer}= 0,27$ ). El porcentaje de participantes con enfermedad o lesión grave de un familiar en episodio depresivo sin remisión es superior al de los participantes sin dicha situación.

El fallecimiento de un familiar (diferente a padres o hijos) o de un amigo no se relacionó significativamente con el grado de depresión en la evaluación de los 6 meses ( $X^2(2,106)= 1,06; p>0,05$ ). Pero, en la evaluación de los 12 meses se evidenciaron diferencias significativas en los grados de remisión de la depresión entre las personas que presentaron ese antecedente y las personas que no lo presentaron ( $X^2(2,102)= 6,74; p<0,05; \text{coeficiente } V \text{ de Cramer}= 0,26$ ). El porcentaje de participantes con fallecimiento de un familiar (diferente a padres o hijos) o de un amigo en episodio depresivo sin remisión es superior al de los participantes sin fallecimiento de un familiar.

Para evaluar la relación entre los grados de remisión de la depresión y el apoyo social percibido, se llevó a cabo la realización de un *ANOVA de un factor*. El análisis

evidenció que en la evaluación efectuada a los 6 meses no hubo relación significativa entre ambas variables,  $F(2, 105)= 2,15$ ;  $p>0,05$ . En cambio, en la evaluación de los 12 meses, el análisis permitió concluir que existen diferencias significativas entre los grupos conformados por los diferentes grados de remisión ( $F(2, 100)= 4,88$ ;  $p<0,01$ ; tamaño del efecto leve  $\eta^2= 0,09$ ). En base al *estadístico HSD de Tukey*, se encontró que los participantes con remisión total presentaban niveles significativamente mayores de apoyo social percibido ( $M= 31,9$ ,  $DE= 10,0$ ), siendo ésta la única diferencia significativa.

Los resultados de la evaluación de la relación entre las variables psicosociales y el grado de remisión del episodio depresivo descritos se presentan en la siguiente Tabla.

**Tabla 32. Relación entre variables psicosociales y grados de remisión**

	Resultados							
	6 meses				12 meses			
	Remisión total	Remisión parcial	En episodio depresivo	Coef p	Remisión total	Remisión parcial	En episodio depresivo	Coef p
<i>M (DE)</i>	<i>M (DE)</i>	<i>M (DE)</i>		<i>M (DE)</i>	<i>M (DE)</i>	<i>M (DE)</i>		
N°Eventos <sup>a</sup> estresantes	0,9 (0,9)	1,4 (1,3)	2,0 (1,4)	5,22 (0,037)	1,3 (1,5)	2 (1,7)	2,8 (1,6)	14,18(0,001)
	n (%)	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	n (%)	
LEE10 <sup>b</sup>				15,13(0,001)				8,74 (0,013)
No	16 (21,9)	25 (34,2)	32 (43,8)		25 (35,7)	27 (38,6)	18 (25,7)	
Si	0 (0,0)	6 (18,2)	27 (81,8)		3 (9,4)	14 (43,8)	15 (46,9)	
LEE7 <sup>b</sup>				2,19 (0,335)				1,34 (0,497)
No	15 (17,6)	24 (28,2)	46 (54,1)		23 (29,5)	32 (41,0)	23 (29,5)	
Si	1 (4,8)	7 (33,3)	13 (61,9)		5 (20,8)	9 (37,5)	10 (41,7)	
LEE2 <sup>b</sup>				0,61 (0,738)				7,26 (0,027)
No	13 (16,7)	22 (28,2)	43 (55,1)		21 (30,9)	31 (45,6)	16 (23,5)	
Si	3 (10,7)	9 (32,1)	16 (57,1)		7 (20,6)	10 (29,4)	17 (50,0)	
LEE4 <sup>b</sup>				1,06 (0,588)				6,74 (0,034)
No	12 (14,6)	26 (31,7)	44 (53,7)		25 (34,7)	27 (37,5)	20 (27,8)	
Si	4 (16,7)	5 (20,8)	15 (62,5)		3 (10,0)	14 (46,7)	13 (43,3)	
	<i>M (DE)</i>	<i>M (DE)</i>	<i>M (DE)</i>	<i>Coef p</i>	<i>M (DE)</i>	<i>M (DE)</i>	<i>M (DE)</i>	<i>Coef p</i>
Apoyo social percibido <sup>c</sup>	29,5(8,4)	29,3(8,1)	25,7(9,6)	2,15 (0,121)	31,9(10,0)	25(10,2)	25,1(9,4)	4,88 (0,010)

a= Prueba de Kruskal Wallis b= Prueba  $X^2$  de independendencia c= ANOVA

LEE10= Crisis económica LEE7= Problemas graves con familiar/amigo/vecino LEE2= Enfermedad o lesión grave de familiar LEE4= Fallecimiento otro familiar (no padres o hijos)/amigo

### VII.2.1.3. Relación entre remisión del episodio depresivo y variables clínicas

#### VII.2.1.3.1. Relación entre puntaje de depresión y variables clínicas

Las variables clínicas sometidas a análisis bivariado fueron el número de episodios depresivos previos, las características melancólicas, los trastornos psiquiátricos comórbidos, las enfermedades médicas comórbidas y el tiempo previo a tratamiento en el nivel secundario. Además, se incluyeron aquellos trastornos psiquiátricos y enfermedades médicas que exhibieron una mayor frecuencia de presentación. En el análisis se utilizó el *coeficiente de correlación de Spearman* para estudiar la relación del número de episodios depresivos previos y el tiempo previo al tratamiento en el nivel secundario, con el puntaje de depresión. Para la relación con las otras variables mencionadas se empleó la prueba *t de Student* o la *prueba U de Mann Whitney* de acuerdo a si se cumplían o no los supuestos para la aplicación de la *t de Student*. Los resultados se presentan en la Tabla 33.

En la evaluación basal se encontraron los siguientes resultados:

El número de episodios depresivos se relacionó directa y significativamente con el puntaje de depresión; a mayor número de episodios depresivos previos más alto fue el puntaje de depresión ( $r_s(110) = 0,20$ ;  $p < 0,05$ ); observándose una relación de leve a moderada intensidad entre las variables.

Las características melancólicas se relacionaron significativamente con el puntaje de depresión. Se observó una diferencia significativa entre los participantes con episodio depresivo melancólico y los con episodio depresivo no melancólico ( $t(110) = 1,69$ ;  $p < 0,05$ ). Los participantes con características melancólicas presentaron puntajes de depresión superiores a los sin características melancólicas; la diferencia en los promedios correspondió a 2,2 (95% IC: 4,8 a 0,38). El tamaño del efecto fue  $g = 0,83$  (gran efecto).

La presencia o ausencia de enfermedad psiquiátrica comórbida ( $t(110) = 0,04$ ;  $p > 0,05$ ); el trastorno distímico ( $Z = 1,47$ ;  $p > 0,05$ ); y el trastorno de personalidad en general ( $t(110) = 0,09$ ;  $p > 0,05$ ), no se relacionaron significativamente con el puntaje de depresión. En cambio, el trastorno de personalidad clasificado como grupo B, grupo C y con

características de ambos grupos, se relacionaron significativamente con el puntaje de depresión ( $Z= 1,81$ ;  $p<0,05$ ;  $Z= -1,84$ ;  $p<0,05$  y  $Z= 1,90$ ;  $p<0,05$ , respectivamente). Al comparar los puntajes de depresión, se observó que los con trastorno de personalidad B obtuvieron una *Md* de 32 (*RI* 9), mientras que los sin ese trastorno presentaron una *Md* de 30 (*RI* 9); los con trastorno de personalidad C obtuvieron una *Md* de 27 (*RI* 11) y los sin ese trastorno presentaron una *Md* de 31 (*RI* 8); los con trastorno de personalidad BC obtuvieron una *Md* de 33 (*RI* 8), mientras que los sin ese trastorno presentaron una *Md* de 30 (*RI* 9).

La presencia o ausencia de comorbilidad médica se relacionó significativamente con el puntaje de depresión ( $t(110)= 1,67$ ;  $p<0,05$ ). Los participantes con comorbilidad médica presentaron puntajes de depresión significativamente superiores en comparación con los sin comorbilidad médica. Las diferencias en los promedios correspondió a 2,3 (95% IC: 4,9 a 0,4). El tamaño del efecto fue de  $g= 0,33$  (efecto pequeño). El hipotiroidismo ( $Z= 0,07$ ;  $p>0,05$ ); la hipertensión arterial ( $Z= 0,91$ ;  $p>0,05$ ); la diabetes mellitus ( $Z= 0,27$ ;  $p>0,05$ ); el dolor crónico ( $Z= 1,41$ ;  $p>0,05$ ); la dislipidemia ( $Z= 1,37$ ;  $p>0,05$ ); no se relacionaron significativamente con el puntaje de depresión.

El tiempo previo al tratamiento en el nivel secundario no se relacionó con el puntaje de depresión ( $rs(110)= 0,01$ ;  $p>0,05$ ), en la evaluación basal.

En la evaluación realizada a los 6 meses se encontraron los siguientes resultados:

El número de episodios depresivos previos no se relacionaron con el puntaje de depresión y por lo tanto con la remisión del episodio depresivo mayor ( $rs(104)= 0,13$ ;  $p>0,05$ ).

Las características melancólicas se relacionaron significativamente con el puntaje de depresión, observándose una diferencia significativa entre los participantes con episodio depresivo con rasgos melancólicos y los con episodio depresivo sin éstos ( $t(104)= 3,57$ ;  $p<0,001$ ). Los participantes con características melancólicas presentaron puntajes de depresión superiores a los sin características melancólicas; la diferencia en los promedios correspondió a -6,4 (95% IC: 9,9 a 2,8). El tamaño del efecto fue  $g= 0,82$  (gran efecto).



La comorbilidad psiquiátrica ( $t(104)= 1,13; p>0,05$ ); el trastorno distímico ( $Z=1,25; p>0,05$ ); el trastorno de personalidad en general ( $t(104)=0,44; p>0,05$ ); el trastorno de personalidad grupo B ( $Z= 1,25; p>0,05$ ); y el trastorno de personalidad grupo C ( $Z= 0,62; p>0,05$ ); no se relacionaron significativamente con la remisión. En cambio, el trastorno de personalidad con características del grupo B y C, se relacionó significativamente con la remisión ( $Z= 1,68; p<0,05$ ). Al comparar los puntajes de depresión, se observó que los con trastorno de personalidad con características B y C obtuvieron una *Md* de 21 (*RI* 18), mientras que los sin ese trastorno presentaron una *Md* de 19 (*RI* 13).

La comorbilidad médica se relacionó significativamente con el puntaje de depresión ( $t(104)= 2,32; p<0,05$ ). Los participantes con comorbilidad médica presentaron puntajes significativamente superiores en comparación con los sin comorbilidad médica. Las diferencias en los promedios correspondió a 3,8 (95% IC: 7,1 a 0,6). El tamaño del efecto fue de  $g= 0,68$  (efecto mediano). Dentro de estas enfermedades, el dolor crónico y la dislipidemia se relacionaron significativamente con el puntaje de depresión ( $Z= 1,65; p<0,05$  y  $Z= 2,05; p<0,05$ , respectivamente). Al comparar los puntajes, se observó que los participantes con dolor crónico obtuvieron una *Md* de 21 (*RI* 7), mientras que los sin esa molestia presentaron una *Md* de 18 (*RI* 12); los con dislipidemia obtuvieron una *Md* de 20,5 (*RI* 11) y los sin esa alteración presentaron una *Md* de 17 (*RI* 11). El hipotiroidismo ( $Z=1,92; p>0,05$ ); hipertensión arterial ( $Z= 0,73; p>0,05$ ); y diabetes mellitus ( $Z= 1,22; p>0,05$ ); no se relacionaron significativamente con el puntaje de depresión.

El tiempo previo al tratamiento en el nivel secundario no se relacionó con el puntaje de depresión ( $rs(104)= 0,14; p>0,05$ ), en la evaluación a los 6 meses.

En la evaluación realizada a los 12 meses se encontraron los siguientes resultados:

El número de episodios depresivos se relacionó directa y significativamente con el puntaje de depresión; a mayor número de episodios depresivos previos más alto fue el puntaje de depresión ( $rs(100)= 0,20; p<0,05$ ); observándose una relación de leve a moderada intensidad entre las variables.

Las características melancólicas se relacionaron significativamente con el puntaje de depresión, observándose una diferencia significativa entre los participantes con episodio depresivo con características melancólicas y los con episodio depresivo sin características melancólicas ( $Z= 3,57$ ;  $p<0,001$ ). Al comparar los puntajes de depresión, se observó que los con características melancólicas obtuvieron una *Md* de 19 (*RI* 8), mientras que los sin características melancólicas presentaron una *Md* de 12 (*RI* 12).

La comorbilidad psiquiátrica en general ( $t(100)= 1,17$ ;  $p>0,05$ ); y el trastorno distímico ( $Z= 1,60$ ;  $p>0,05$ ); de personalidad en general ( $t(100)= 0,009$ ;  $p>0,05$ ); de personalidad grupo B ( $Z= 0,52$ ;  $p>0,05$ ), de personalidad grupo C ( $Z= 0,32$ ;  $p>0,05$ ) y de personalidad B y C ( $Z= 1,02$ ;  $p>0,05$ ); no se relacionaron significativamente con el puntaje de depresión.

La comorbilidad médica se relacionó significativamente con el puntaje de depresión ( $t(100)= 2,38$ ;  $p<0,01$ ). Los participantes con comorbilidad médica presentaron puntajes de depresión significativamente superiores en comparación con los sin comorbilidad médica. Las diferencias en los promedios correspondió a 3,6 (95% IC: 6,6 a 0,6). El tamaño del efecto fue de  $g= 0,50$  (efecto mediano). De las enfermedades médicas estudiadas, sólo el dolor crónico se relacionó significativamente con el puntaje de depresión ( $Z= 1,40$ ;  $p<0,05$ ). Al comparar los puntajes, se observó que los participantes con dolor crónico obtuvieron una *Md* de 18 (*RI* 11), mientras que los sin esa molestia presentaron una *Md* de 14 (*RI* 12). El hipotiroidismo ( $Z= 0,97$ ;  $p>0,05$ ); la hipertensión arterial ( $Z= 0,80$ ;  $p>0,05$ ); la diabetes mellitus ( $Z= 1,20$ ;  $p>0,05$ ); y la dislipidemia ( $Z= 1,40$ ;  $p>0,05$ ); no se relacionaron significativamente con el puntaje de depresión.

El tiempo previo a tratamiento en el nivel secundario se relacionó directa y significativamente con el puntaje de depresión; a mayor tiempo previo a tratamiento antes del ingreso al nivel secundario más alto fue el puntaje de depresión ( $r_s(110)= 0,25$ ;  $p<0,01$ ); observándose una relación de moderada intensidad entre las variables.

**Tabla 33. Relación entre variables clínicas y puntaje de depresión**

	Resultados								
	Basal			6 meses			12 meses		
	<i>M (DE)</i>	<i>Coef</i>	<i>p</i>	<i>M (DE)</i>	<i>Coef</i>	<i>p</i>	<i>M (DE)</i>	<i>Coef</i>	<i>p</i>
Nº Episodios depresivos previos <sup>a</sup>		0,20	0,019		0,13	0,092		0,20	0,024
C. melancólicas <sup>b</sup>		1,69	0,047		3,57	0,000		3,57	0,000
Sin	29,6 (6,7)			15,9 (8,5)			12,2 (7,2)		
Con	31,8 (6,9)			22,2 (4,6)			19,8 (4,5)		
T. psiquiátrico <sup>b</sup>		0,04	0,476		1,13	0,131		1,17	0,123
Sin	30,5 (7,1)			15,6 (7,7)			11,6 (6,7)		
Con	30,4 (6,8)			17,8 (8,3)			13,7 (7,5)		
T. distímico <sup>c</sup>		1,47	0,073		1,25	0,123		1,60	0,054
No	31,0 (7,2)			16,8 (7,9)			12,5 (7,8)		
Si	29,2 (6,0)			18,7 (8,6)			15,0 (6,3)		
T. personalidad <sup>b</sup>		0,09	0,466		0,44	0,331		0,009	0,496
No	30,4 (6,5)			17,9 (7,8)			13,3 (7,1)		
Si	30,5 (7,1)			17,1 (8,4)			13,3 (7,6)		
T. personalidad B <sup>c</sup>		1,18	0,035		1,25	0,358		0,52	0,302
No	29,9 (6,7)			17,5 (8,4)			13,5 (7,4)		
Si	33,3 (7,2)			16,7 (7,2)			12,6 (7,3)		
T. personalidad C <sup>c</sup>		1,84	0,033		0,62	0,269		0,32	0,376
No	31,0 (6,7)			17,7 (8,1)			13,2 (7,4)		
Si	27,7 (6,9)			15,7 (8,7)			13,8 (7,7)		
T. personalidad BC <sup>c</sup>		1,90	0,028		1,68	0,046		1,02	0,155
No	29,9 (7,0)			16,6 (7,9)			12,9 (7,5)		
Si	33,0 (5,3)			21,2 (8,9)			15,0 (7,0)		
Enfermedad médica <sup>b</sup>		1,67	0,048		2,32	0,011		2,38	0,009
No	28,9 (7,3)			14,8 (7,5)			11,0 (7,6)		
Si	31,2 (6,5)			18,7 (8,3)			14,6 (7,0)		
Hipotiroidismo <sup>c</sup>		0,07	0,471		1,92	0,027		0,97	0,166
No	30,5 (7,0)			16,6 (7,7)			12,9 (7,5)		
Si	30,1 (6,1)			20,8 (9,5)			14,9 (6,9)		
Hiperten arterial <sup>c</sup>		0,91	0,182		0,73	0,234		0,80	0,211
No	30,1 (6,9)			17,0 (8,3)			12,9 (7,7)		
Si	31,6 (6,4)			18,5 (7,9)			14,5 (6,4)		
Diabetes mellitus <sup>c</sup>		0,27	0,394		1,22	0,111		1,20	0,099
No	30,5 (6,9)			17,0 (7,9)			13,0 (7,4)		
Si	30,0 (6,1)			20,3 (10,0)			15,8 (6,9)		
Dolor crónico <sup>c</sup>		1,41	0,078		1,65	0,049		1,40	0,030
No	30,1 (7,1)			16,9 (8,4)			12,8 (7,3)		
Si	32,7 (4,3)			20,7 (6,1)			16,9 (7,4)		
Dislipidemia <sup>c</sup>		1,37	0,084		2,05	0,020		1,40	0,081
No	29,9 (6,6)			16,5 (8,1)			12,8 (7,3)		
Si	32,5 (7,6)			20,7 (7,9)			15,2 (7,5)		
Tiempo previo a tratamiento niv2º(m) <sup>a</sup>		0,01	0,450		0,14	0,084		0,25	0,005

a= Coeficiente correlación Rho de Spearman b= Prueba t de Student c= Prueba U de Mann Whitney  
T= trastorno niv2º= nivel secundario m= meses

### VII.2.1.3.2. Relación entre grados de remisión y variables clínicas

Estos resultados se presentan en la siguiente Tabla.

**Tabla 34. Relación entre variables clínicas y grados de remisión**

	6 meses			Coef (p)	12 meses			Coef (p)
	Remisión total	Remisión parcial	En episodio depresivo		Remisión total	Remisión parcial	En episodio depresivo	
	n (%)	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	n (%)	
Episodios previos <sup>a</sup>				4,59 (0,105)	1,6 (3,8)	1,3 (1,5)	2,1 (2,3)	3,93(0,140)
C.melancólicas <sup>bc</sup>				14,41(0,001)				11,61(0,002)
Sin	16 (19,8)	28 (34,6)	37 (45,7)		28 (32,2)	36 (41,4)	23 (26,4)	
Con	0 (0,0)	3 (12,0)	22 (88,0)		0 (0,0)	5 (33,3)	10 (66,7)	
T. Psiquiátrico <sup>c</sup>				1,17 (0,555)				2,58 (0,275)
Sin	4 (18,2)	8 (36,4)	10 (45,5)		5 (25,0)	11 (55,0)	4 (20,0)	
Con	12 (14,3)	23 (27,4)	49 (58,3)		23 (28,0)	30 (36,6)	29 (35,4)	
T. distímico <sup>c</sup>				0,84 (0,659)				2,11 (0,349)
No	12 (16,7)	22 (30,6)	38 (52,8)		22 (31,9)	26 (37,7)	21 (30,4)	
Si	4 (11,8)	9 (26,5)	21 (61,8)		6 (18,2)	15 (45,5)	12 (36,3)	
T.Personalidad. <sup>c</sup>				0,57 (0,752)				2,64 (0,268)
No	4 (11,4)	11 (31,4)	20 (57,1)		7 (21,2)	17 (51,5)	9 (27,3)	
Si	12 (16,9)	20 (28,2)	39 (54,9)		21 (30,4)	24 (34,8)	24 (34,8)	
T. P. B <sup>c</sup>				0,05 (0,975)				1,22 (0,544)
No	13 (14,8)	26 (29,5)	49 (55,7)		23 (27,4)	32 (38,1)	29 (34,5)	
Si	3 (16,7)	5 (27,8)	10 (55,6)		5 (27,8)	9 (50,0)	4 (22,2)	
T. P. C <sup>c</sup>				1,09 (0,578)				1,40 (0,496)
No	12 (13,6)	27 (30,7)	27 (30,7)		22 (26,2)	36 (42,9)	26 (31,0)	
Si	4 (22,2)	4 (22,2)	4 (22,2)		6 (33,3)	5 (27,8)	7 (38,9)	
T. P. BC <sup>c</sup>				4,26 (0,108)				1,21 (0,546)
No	16 (18,0)	24 (27,0)	49 (55,1)		25 (29,4)	34 (40,0)	26 (30,6)	
Si	0 (0,0)	7 (41,2)	10 (58,8)		3 (17,6)	7 (41,2)	7 (41,2)	
Enf médica <sup>b</sup>				3,38 (0,185)				4,43 (0,109)
No	8 (22,2)	12 (33,3)	16 (44,4)		13 (37,1)	15 (42,9)	7 (20,0)	
Si	8 (11,4)	19 (27,1)	43 (61,4)		15 (22,4)	26 (38,8)	26 (38,8)	
Hipotiroid <sup>c</sup>				0,96 (0,618)				0,52 (0,773)
No	14 (16,3)	26 (30,2)	46 (53,5)		24 (28,9)	33 (39,8)	26 (31,3)	
Si	2 (10,0)	5 (25,0)	13 (65,0)		4 (21,1)	8 (42,1)	7 (36,8)	
HTA <sup>c</sup>				0,47 (0,792)				2,02 (0,366)
No	13 (16,5)	23 (29,1)	43 (54,4)		23 (29,9)	28 (36,4)	26 (33,8)	
Si	3 (11,1)	8(29,6)	16 (59,3)		5 (20,0)	13 (52,0)	7 (28,0)	
DM <sup>b</sup>				0,55 (0,761)				2,46 (0,288)
No	15 (16,0)	28 (29,8)	51 (54,3)		26 (28,6)	38 (41,8)	27 (29,7)	
Si	1 (8,3)	3 (25,0)	8 (66,7)		2 (18,2)	3 (27,3)	6 (54,5)	
Dolor crónico <sup>b</sup>				4,48 (0,075)				2,89 (0,235)
No	16 (17,2)	29 (31,2)	48 (51,6)		26 (29,2)	37 (41,6)	26 (29,2)	
Si	0 (0,0)	2 (15,4)	11 (84,6)		2 (15,4)	4 (30,8)	7 (53,8)	
Dislipidemia <sup>c</sup>				3,31 (0,070)				2,90 (0,235)
No	14 (16,7)	28 (33,3)	42 (50,0)		24 (29,6)	34 (42,0)	23 (28,4)	
Si	2 (9,1)	3 (13,6)	17 (77,3)		4 (19,0)	7 (33,3)	10 (47,6)	
Tiempo previo a tratamiento niv2°(m) <sup>a</sup>	11,4(16,8)	7,3(9,8)	12,4(16,3)	1,58 (0,455)	8,1(13,3)	7,6(8,9)	18,3(19,5)	6,17 (0,046)

a= Prueba de Kruskal Wallis    b= Estadístico exacto de Fisher    c= Prueba X<sup>2</sup> de independencia

T.P.= trastorno de personalidad; Enf médica= enfermedad médica; Hipotir= hipotiroidismo; HTA= hipertensión arterial; DM= diabetes mellitus

Los análisis de la relación entre los grados de remisión del episodio depresivo y las variables clínicas fueron realizados a través de la Prueba de Kruskal Wallis, la Prueba  $X^2$  de independencia y el Estadístico exacto de Fisher.

Se encontró que el número de episodios depresivos previos no se relacionó significativamente con el grado de remisión, tanto en la evaluación realizada a los 6 meses ( $X^2$  de prueba Kruskal Wallis=4,50;  $p>0,05$ ) como la efectuada a los 12 meses ( $X^2$  de prueba Kruskal Wallis= 3,93;  $p>0,05$ ).

Respecto a la variable características melancólicas, evaluada con la prueba  $X^2$  de independencia, el análisis de los datos permitió concluir que existieron diferencias en los grados de remisión de la depresión entre los participantes con características melancólicas y los participantes sin características melancólicas ( $X^2(2,106)= 14,41$ ;  $p<0,01$ ; *coeficiente V de Cramer*= 0,37), en la evaluación realizada a los 6 meses y en la efectuada a los 12 meses (*estadístico de Fisher*(2,102)= 11,61;  $p<0,05$ ; *coeficiente V de Cramer*= 0,34). En ambas evaluaciones, el porcentaje de participantes con características melancólicas en episodio depresivo sin remisión es superior al de las personas sin características melancólicas.

Para el estudio de asociación entre las variables que dicen relación con los trastornos psiquiátricos y enfermedades médicas, y la variable remisión del episodio depresivo, se empleó la prueba  $X^2$  de independencia y el estadístico exacto de Fisher. Tanto en la evaluación realizada a los 6 meses como la efectuada a los 12 meses no se encontró relación significativa entre grado de remisión del episodio depresivo y enfermedad psiquiátrica comórbida ( $X^2= 1,17$ ;  $p>0,05$  y  $X^2= 2,58$ ;  $p>0,05$ ), trastorno distímico ( $X^2= 0,84$ ;  $p>0,05$  y  $X^2= 2,11$ ;  $p>0,05$ ), trastorno de la personalidad ( $X^2= 0,57$ ;  $p>0,05$  y  $X^2= 2,64$ ;  $p>0,05$ ), trastorno de personalidad grupo B ( $X^2= 0,05$ ;  $p>0,05$  y  $X^2= 1,22$ ;  $p>0,05$ ), trastorno de personalidad grupo C ( $X^2= 1,09$ ;  $p>0,05$  y  $X^2= 1,40$ ;  $p>0,05$ ), trastorno de personalidad con características del grupo B y C (*estadístico de Fisher*= 4,26;  $p>0,05$  y  $X^2= 1,21$ ;  $p>0,05$ ). Así mismo, tampoco existió relación significativa con enfermedad médica comórbida ( $X^2= 3,38$ ;  $p>0,05$  y  $X^2= 4,43$ ;  $p>0,05$ ), hipotiroidismo ( $X^2= 0,96$ ;  $p>0,05$  y  $X^2= 0,52$ ;  $p>0,05$ ), hipertensión arterial ( $X^2= 0,47$ ;  $p>0,05$  y  $X^2= 2,01$ ;

$p > 0,05$ ), diabetes mellitus (*estadístico de Fisher* = 0,55;  $p > 0,05$  y *estadístico de Fisher* = 2,46;  $p > 0,05$ ), dolor crónico (*estadístico de Fisher* = 4,78;  $p > 0,05$  y *estadístico de Fisher* = 2,89;  $p > 0,05$ ) y dislipidemia ( $X^2 = 3,31$ ;  $p > 0,05$  y  $X^2 = 2,90$ ;  $p > 0,05$ ).

La relación entre el tiempo previo a tratamiento en el nivel secundario y el grado de remisión se evaluó por medio de la *prueba de Kruskal Wallis*. Los resultados permitieron concluir que en la evaluación realizada a los 12 meses, el grado de remisión de la depresión se relacionó significativamente con el tiempo previo a tratamiento en el nivel secundario ( $X^2$  de *prueba Kruskal Wallis* = 6,17;  $p < 0,05$ ); el grupo de pacientes con episodio depresivo sin remisión tuvieron un tiempo previo más prolongado antes de ingresar al nivel secundario que los de los grupos de remisión parcial y remisión total. En la evaluación efectuada a los 6 meses no se encontraron diferencias significativas entre los grupos ( $X^2$  de *prueba Kruskal Wallis* = 1,58;  $p > 0,05$ ).

#### **VII.2.1.4. Relación entre remisión y variables de tratamiento**

De acuerdo con los objetivos del estudio, respecto al tratamiento, en el análisis bivariado sólo se analizaron las intervenciones psicoterapéuticas individuales realizadas por psicóloga(o).

Se evaluó el número de sesiones psicoterapéuticas recibida por los participantes hasta el momento de la evaluación y la regularidad de las intervenciones psicoterapéuticas, en base a un mínimo de 6 sesiones con una frecuencia máxima cada 21 días y un mínimo de 6 sesiones con una frecuencia máxima cada 30 días. Estas dos últimas se trabajaron como dicotómicas en base a la presencia o ausencia de la condición.

##### **VII.2.1.4.1. Relación entre puntaje de depresión y variables de tratamiento**

El estudio de la relación entre variables psicoterapéuticas individuales realizadas por psicóloga(o) y el puntaje de depresión se realizó por medio del *coeficiente de*

correlación de Spearman y la prueba U de Mann Whitney, todas en base a un contraste unilateral. Los resultados del análisis se muestran en la siguiente Tabla.

**Tabla 35. Relación entre variables de tratamiento y puntaje de depresión**

	Resultados			
	6 meses		12 meses	
	<i>M (DE)</i>	<i>Coef p</i>	<i>M (DE)</i>	<i>Coef p</i>
Intervenciones psicoterapéuticas individuales por psicóloga(o)				
Nº sesiones psicológicas <sup>a</sup>		-0,15 0,064		-0,12 0,115
Frecuencia Sesiones psicológicas 1 <sup>b</sup>		1,04 0,148		1,01 0,304
Cada más de 21 días (días)	17,7 (7,9)		13,4 (7,5)	
Máximo cada 21 días (días)	14,9 (10,1)		11,8 (6,7)	
Frecuencia Sesiones psicológicas 2 <sup>b</sup>		0,51 0,157		0,30 0,382
Cada más de 30 días (días)	17,9 (7,7)		13,4 (7,4)	
Máximo cada 30 días (días)	15,4 (9,9)		12,9 (7,3)	

a= Coeficiente correlación Rho de Spearman      b= Prueba U de Mann Whitney

Respecto a las intervenciones psicoterapéuticas individuales realizadas por psicóloga(o), no se observó relación significativa entre el número de sesiones psicoterapéuticas y el puntaje de depresión, en ambas evaluaciones ( $r_s(110) = -0,15; p > 0,05$  y  $r_s(104) = -0,12; p > 0,05$ , respectivamente).

Tampoco se evidenció relación significativa entre las sesiones psicoterapéuticas efectuadas con regularidad –mínimo 6 sesiones cada máximo 21 o mínimo 6 sesiones cada máximo 30 días- y el puntaje de depresión, tanto en la evaluación realizada a los 6 meses ( $Z = 1,04; p > 0,05$  y  $Z = 1,01; p > 0,05$ , respectivamente), como la efectuada a los 12 meses ( $Z = 0,51; p > 0,05$  y  $Z = 0,30; p > 0,05$ , respectivamente).

#### VII.2.1.4.2. Relación entre grados de remisión y variables de tratamiento

Los análisis para evaluar la relación entre los grados de remisión y las intervenciones psicoterapéuticas individuales realizadas por psicóloga(o) se condujeron a

través de la prueba  $X^2$  de independencia, el estadístico exacto de Fisher y la prueba de Kruskal Wallis. Los resultados se presentan en la Tabla 36.

**Tabla 36. Relación entre variables de tratamiento y grados de remisión**

	6 meses			12 meses			Coef (p)
	R. total	R. parcial	En episodio depresivo	R. total	R. parcial	En episodio depresivo	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Interv psicoter							
Nºsesiones <sup>a</sup>							2,84(0,242)
	3,9(2,6)	4,2(2,6)	3,2(2,1)	6,5(3,4)	6,2(3,6)	5,5(2,8)	1,03(0,599)
Sesiones <sup>b</sup>							3,90(0,091)
+de 21días	13 (13,7)	26(27,4)	56(58,9)	27 (28,1)	37 (38,5)	32(33,3)	3,9 (0,570)
Máx 21días	3 (27,3)	5 (45,5)	3 (27,3)	1 (16,7)	4 (66,7)	1 (16,7)	
Sesiones <sup>c</sup>							1,66(0,326)
+ de 30días	11 (12,9)	24(28,2)	50(58,8)	23 (28,0)	31 (37,8)	28(34,1)	1,07(0,587)
Máx 30días	5 (23,8)	7 (33,3)	9 (42,9)	5 (25,0)	10 (50,0)	5 (25,0)	

a=Prueba de Kruskal Wallis    b= Estadístico exacto de Fisher    c= Prueba  $X^2$  de independencia  
R= Remisión    Interv psicoter= Intervenciones psicoterapéuticas individuales por psicóloga(o)

Ninguna de las variables de tratamiento estudiadas se relacionó significativamente con el grado de remisión del episodio depresivo, tanto en la evaluación realizada a los 6 meses como a los 12 meses (número de sesiones psicoterapéuticas,  $X^2$  de Kruskal Wallis= 2,84;  $p>0,05$  y  $X^2$  de Kruskal Wallis= 1,03;  $p>0,05$ ; frecuencia de sesiones psicoterapéutica cada 21 días, estadístico exacto de Fisher= 3,96;  $p>0,05$  y estadístico exacto de Fisher= 1,53;  $p>0,05$ ; frecuencia de sesiones psicoterapéutica cada 30 días,  $X^2= 1,66$ ;  $p>0,05$  y  $X^2= 1,07$ ;  $p>0,05$ , respectivamente).



## VII.2.2. Resultados del análisis bivariado para duración del episodio depresivo

En aquellos pacientes en los cuales el episodio depresivo no había remitido totalmente, para el análisis bivariado se consideró como duración del episodio el término del seguimiento.

### VII.2.2.1. Relación entre duración del episodio y variables demográficas

La relación entre edad y duración del episodio depresivo se evaluó a través del coeficiente de correlación *Rho de Spearman* y la comparación de la duración del episodio depresivo según género se efectuó por medio de la *prueba U de Mann-Whitney*. Los resultados de estos análisis pueden observarse en la Tabla 37.

**Tabla 37. Relación entre variables demográficas y duración del episodio depresivo**

	Resultados evaluación			
	6 meses		12 meses	
	<i>M (DE)</i>	<i>Coef p</i>	<i>M (DE)</i>	<i>Coef p</i>
Edad <sup>a</sup>		0,18 0,029		0,10 0,149
Sexo <sup>b</sup>		1,10 0,136		1,13 0,129
Masculino	5,5 (1,7)		10,1 (4,0)	
Femenino	6,0 (0,9)		11,0 (2,9)	

a= Coeficiente correlación Rho de Spearman      b= Prueba U de Mann Whitney

En cuanto a la edad, en la evaluación a los 6 meses, se encontró que a mayor edad, mayor fue la duración del episodio depresivo,  $rs(104)= 0,18$ ;  $p<0,05$ , con una relación de baja intensidad. En la evaluación a los 12 meses no se encontró correlación entre dichas variables,  $rs(100)= 0,10$ ;  $p>0,05$ .

Respecto al género, se puede concluir que no existieron diferencias significativas entre los hombres y las mujeres. En la evaluación a los 6 meses, los hombres presentaron una *Md* de duración del episodio de 6,0 meses (*RI* 1,2) y las mujeres una *Md* de 6,1 meses

(*RI* 0,6) ( $Z= 1,10$ ;  $p>0,05$ ). En evaluación a los 12 meses, los hombres presentaron una *Md* de 11,8 (*RI* 3,5) y las mujeres una *Md* de 12,2 (*RI* 1,3) ( $Z= 1,13$ ;  $p>0,05$ ).

### VII.2.2.2. Relación entre duración del episodio y variables psicosociales

La evaluación de la relación entre las diferentes variables psicosociales y la duración del episodio depresivo se llevó a cabo mediante el *coeficiente de correlación de Spearman* y la *prueba de U de Mann Whitney*. Los resultados de dichos análisis se presentan en la siguiente Tabla.

**Tabla 38. Relación entre variables psicosociales y duración del episodio depresivo**

	Resultados evaluación								
	6 meses			12 meses					
	<i>M</i>	<i>(DE)</i>	<i>Coef</i>	<i>p</i>	<i>M</i>	<i>(DE)</i>	<i>Coef</i>	<i>p</i>	
Eventos estresantes									
N° Eventos estresantes <sup>a</sup>	1,16			0,054	0,37			0,000	
Crisis económica <sup>b</sup>	1,53			0,063	2,47			0,006	
No	5,7	(1,3)				10,3	(3,5)		
Si	6,3	(0,5)				11,8	(2,4)		
Problemas graves con familiar/amigo/vecino <sup>b</sup>	1,53			0,054	1,70			0,044	
No	5,8	(1,1)				10,7	(3,2)		
Si	6,1	(1,3)				11,3	(3,4)		
Enfermedad o lesión grave de familiar <sup>b</sup>	0,88			0,190	0,63			0,263	
No	5,8	(1,2)				10,6	(3,5)		
Si	6,1	(1,1)				11,3	(2,7)		
Fallecimiento otro familiar (no padres o hijos)/amigo <sup>b</sup>	0,44			0,330	3,36			0,000	
No	5,9	(1,2)				10,3	(3,5)		
Si	6,0	(1,2)				12,0	(2,2)		
Apoyo social percibido <sup>a</sup>	0,20			0,022	0,32			0,000	

a= Coeficiente correlación Rho de Spearman b= Prueba U de Mann Whitney

El número de eventos estresantes, las crisis económicas, los problemas graves de un algún familiar, amigo o vecino, y el fallecimiento de otro familiar (distinto de los padres o hijos) o amigo, se relacionaron significativamente con la duración del episodio depresivo,

en la evaluación realizada a los 12 meses. Se observó que a mayor número de eventos estresantes mayor fue la duración del episodio depresivo ( $rs(100)= 0,37; p<0,001$ ), con una relación de moderada intensidad entre las variables. Por otro lado, al comparar la duración del episodio depresivo entre los participantes con crisis económicas y los sin crisis económicas, se encontró que los primeros obtuvieron una *Md* de 12,3 (*RI* 1,0), mientras que los segundos obtuvieron una *Md* de 11,9 (*RI* 2,3); siendo la duración del episodio de los con crisis económicas significativamente superiores que el de los sin crisis económicas, ( $Z=2,47; p<0,01$ ). En cuanto a los problemas graves de un algún familiar, amigo o vecino, se observó que los participantes con este problema presentaban una *Md* de duración del episodio depresivo de 12,4 (*RI* 1,5), y los sin dicho problema, una *Md* de 12,0 (*RI* 1,5); diferencias que fueron estadísticamente significativas ( $Z= 1,70; p<0,05$ ). Así mismo, los participantes que vivenciaron el fallecimiento de otro familiar (distinto de los padres o hijos) o amigo exhibieron una *Md* de duración del episodio depresivo de 12,5 (*RI* 1,0), y los que no experimentaron dicho fallecimiento, una *Md* de 11,9 (*RI* 2,4); diferencias que fueron estadísticamente significativas ( $Z= 3,36; p<0,001$ ). En la evaluación a los 12 meses, la enfermedad o lesión grave de un familiar no se relacionó significativamente con la duración del episodio depresivo ( $Z= 0,63; p>0,05$ ).

En la evaluación realizada a los 6 meses, el número de eventos estresantes y las diferentes situaciones estresantes estudiadas, no se relacionaron significativamente con la duración del episodio depresivo (número de eventos estresantes ( $rs(100)= 0,16; p>0,05$ ); crisis económica ( $Z= 1,53; p>0,05$ ); los problemas graves de un algún familiar, amigo o vecino ( $Z= 1,53; p>0,05$ ); la enfermedad o lesión grave de un familiar ( $Z= 0,88; p>0,05$ ) y el fallecimiento de otro familiar (distinto de los padres o hijos) o amigo ( $Z= 0,44; p>0,05$ ).

El apoyo social percibido, tanto en la evaluación efectuada a los 6 meses como a los 12 meses, se relacionó inversa y significativamente con la duración del episodio depresivo; a menor nivel de apoyo social percibido mayor fue la duración del episodio depresivo ( $rs(104)= -0,20; p<0,05$ , y  $rs(100)= -0,32; p<0,001$ , respectivamente). Con una relación de moderada intensidad entre las variables, en ambas evaluaciones.

### VII.2.2.3. Relación entre duración del episodio y variables clínicas

La evaluación de la relación entre el número de episodios previos, el tiempo previo al tratamiento en el nivel secundario, y la duración del episodio depresivo se llevó a cabo mediante el *coeficiente de correlación de Spearman*. La relación entre la variable características melancólicas, las variables de trastornos psiquiátricos, las de enfermedades médicas, y la duración del episodio depresivo se estudiaron mediante la *prueba de U de Mann Whitney*. Los resultados se presentan en la Tabla 39.

Se encontró que el número de episodios depresivos previos no se relacionó con la duración del episodio depresivo, tanto en la evaluación a los 6 meses como en la evaluación a los 12 meses ( $r_s = 0,07$ ;  $p > 0,05$  y  $r_s = 0,13$ ;  $p > 0,05$ , respectivamente).

Al comparar la duración del episodio depresivo entre los participantes con características melancólicas y los sin éstas, se encontró que la duración del episodio depresivo de los con características melancólicas fue significativamente superior, tanto en la evaluación a los 6 meses como a los 12 meses, ( $Z = 3,54$ ;  $p < 0,001$  y  $Z = 3,54$ ;  $p < 0,05$ ), respectivamente. Los primeros obtuvieron una *Md* de 6,5 (*RI* 0,7), mientras que los segundos obtuvieron una *Md* de 6,1 (*RI* 0,8) en la evaluación a los 6 meses; y una *Md* de 12,3 (*RI* 0,9) y una *Md* de 12 (*RI* 2,1), respectivamente, en la evaluación a los 12 meses.

Ninguna de las variables sobre los trastornos psiquiátricos estudiadas: comorbilidad psiquiátrica ( $Z = 0,35$ ;  $p > 0,05$ ), trastorno distímico ( $Z = 1,18$ ;  $p > 0,05$ ), trastorno de personalidad en general ( $Z = 1,09$ ;  $p > 0,05$ ), trastorno de personalidad grupo B ( $Z = 0,31$ ;  $p > 0,05$ ), trastorno de personalidad C ( $Z = 0,96$ ;  $p > 0,05$ ) y trastorno de personalidad con características B y C ( $Z = 0,23$ ;  $p > 0,05$ ), se relacionó con la duración del episodio en la evaluación a los 6 meses. En la evaluación a los 12 meses se observó lo mismo para comorbilidad psiquiátrica ( $Z = 0,31$ ;  $p > 0,05$ ), trastorno distímico ( $Z = 0,24$ ;  $p > 0,05$ ), trastorno de personalidad en general ( $Z = 0,75$ ;  $p > 0,05$ ), trastorno de personalidad grupo B ( $Z = 0,39$ ;  $p > 0,05$ ) y trastorno de personalidad con características B y C ( $Z = 0,23$ ;  $p > 0,05$ ). En cambio, el trastorno de personalidad grupo C se asoció con menor duración del episodio

depresivo ( $Z= 1,70$ ;  $p<0,05$ ); los participantes con este trastorno obtuvieron una *Md* de 11,9 (*RI* 3,7), mientras que en los sin trastorno de personalidad cluster C la *Md* alcanzó un valor de 12,2 (*RI* 1,5).

Respecto a las enfermedades médicas, tanto en la evaluación a los 6 meses como en la realizada a los 12 meses, la comorbilidad médica ( $Z= 1,39$ ;  $p>0,05$  y  $Z= 1,51$ ;  $p>0,05$ ), el hipotiroidismo ( $Z= 0,05$ ;  $p>0,05$  y  $Z= -0,01$ ;  $p>0,05$ ), la hipertensión arterial ( $Z= 0,31$ ;  $p>0,05$  y  $Z= 1,28$ ;  $p>0,05$ ), la diabetes mellitus ( $Z= 0,92$ ;  $p>0,05$  y  $Z= 0,64$ ;  $p>0,05$ ) y la dislipidemia ( $Z= 0,60$ ;  $p>0,05$  y  $Z= 0,62$ ;  $p>0,05$ ), no se relacionaron significativamente con la duración del episodio depresivo mayor. El dolor crónico no se relacionó en la evaluación a los 12 meses ( $Z= 0,19$ ;  $p>0,05$ ), pero si lo hizo en la evaluación a los 6 meses ( $Z= 3,06$ ;  $p<0,01$ ), observándose que los participantes con dolor crónico presentaron mayor duración del episodio depresivo que los participantes sin esta molestia; se encontró que los primeros exhibieron una *Md* de 12,2 (*RI* 0,9) y los segundos una *Md* de 12,1 (*RI* 1,7).

El tiempo previo al tratamiento en el nivel secundario no se relacionó con la duración del episodio depresivo ni en la evaluación a los 6 meses ni en la realizada a los 12 meses ( $rs= 0,07$ ;  $p>0,05$  y  $rho= 0,06$ ;  $p>0,05$ , respectivamente).

**Tabla 39. Relación entre variables clínicas y duración del episodio depresivo**

	Resultados					
	6 meses			12 meses		
	<i>M (DE)</i>	<i>Coef</i>	<i>p</i>	<i>M (DE)</i>	<i>Coef</i>	<i>p</i>
Episodios depresivos previos <sup>a</sup>		0,07	0,249		0,13	0,098
C. melancólicas <sup>b</sup>		3,54	0,000		3,54	0,018
Sin	5,7 (1,2)			10,5 (3,4)		
Con	6,5 (0,6)			12,4 (0,6)		
Comorbilidad psiquiátrica <sup>b</sup>		0,35	0,364		0,31	0,379
Sin	5,9 (1,1)			10,7 (3,5)		
Con	5,9 (1,2)			10,8 (3,2)		
T. distímico <sup>b</sup>		1,18	0,120		0,24	0,405
No	5,8 (1,3)			10,6 (3,5)		
Si	6,1 (0,9)			11,2 (2,7)		
T. personalidad <sup>b</sup>		1,09	0,138		0,75	0,226
No	6,1 (0,9)			11,2 (2,9)		
Si	5,8 (1,3)			10,6 (3,4)		
T. personalidad B <sup>b</sup>		0,31	0,379		0,39	0,349
No	5,8 (1,2)			10,8 (3,3)		
Si	6,1 (0,9)			10,9 (2,9)		
T. personalidad C <sup>b</sup>		0,96	0,169		1,70	0,045
No	6,0 (1,1)			10,9 (3,1)		
Si	5,6 (1,5)			9,9 (3,8)		
T. personalidad BC <sup>b</sup>		0,23	0,408		0,23	0,057
No	5,8 (1,3)			10,5 (3,5)		
Si	6,1 (0,4)			11,9 (1,6)		
Comorbilidad médica <sup>b</sup>		1,39	0,083		1,51	0,065
No	5,6 (1,4)			10,1 (3,8)		
Si	6,0 (1,0)			11,2 (2,9)		
Hipotiroidismo <sup>b</sup>		0,05	0,480		0,01	0,495
No	5,9 (1,1)			10,8 (3,2)		
Si	5,8 (1,4)			10,9 (3,4)		
Hipertensión arterial <sup>b</sup>		0,31	0,378		1,28	0,099
No	5,8 (1,3)			10,6 (3,4)		
Si	6,1 (0,7)			11,3 (2,8)		
Diabetes mellitus <sup>b</sup>		0,92	0,180		0,064	0,260
No	5,9 (1,2)			10,7 (3,3)		
Si	6,2 (0,5)			11,6 (2,4)		
Dolor crónico <sup>b</sup>		3,06	0,001		0,19	0,424
No	5,8 (1,2)			10,6 (3,4)		
Si	6,6 (0,5)			11,9 (1,2)		
Dislipidemia <sup>b</sup>		0,60	0,273		0,62	0,267
No	5,8 (1,3)			10,6 (3,4)		
Si	6,2 (0,6)			11,4 (2,4)		
Tiempo previo a tratamiento niv2°(m) <sup>a</sup>		0,07	0,225		0,06	0,271

a= Coeficiente correlación Rho de Spearman b= Prueba U de Mann Whitney C= características t= trastorno

#### VII.2.2.4. Relación entre duración del episodio y variables de tratamiento

La evaluación de la relación de las variables de tratamiento y la duración del episodio depresivo se llevó a cabo por medio de la *prueba de U Mann de Whitney* y el *coeficiente de correlación rho de Spearman*, en base a un contraste unilateral. Los resultados se pueden evidenciar en la Tabla que sigue.

**Tabla 40. Relación entre variables de tratamiento y duración del episodio**

	Resultados						
	6 meses			12 meses			
	M (DE)	Coef	p	M (DE)	Coef	p	
Intervenciones psicoterapéuticas individuales por psicóloga(o)							
Nº sesiones psicológicas <sup>a</sup>		0,04	0,356		0,04	0,171	
Frecuencia Sesiones psicológicas 1 <sup>b</sup>			-0,77	0,221		-0,68	0,249
Cada más de 21 días (días)	5,9 (1,2)				10,8 (3,3)		
Máximo cada 21 días (días)	5,7 (1,1)				10,8 (3,0)		
Frecuencia Sesiones psicológicas 2 <sup>b</sup>			-0,73	0,231		-0,20	0,420
Cada más de 30 días (días)	5,9 (1,2)				10,8 (3,3)		
Máximo cada 30 días (días)	5,8 (1,1)				10,8 (3,1)		

a= Coeficiente correlación Rho de Spearman      b= Prueba U de Mann Whitney

El número de sesiones psicoterapéuticas recibidas por los pacientes no se relacionaron con la duración del episodio depresivo en las evaluaciones citadas ( $r_s = 0,04$ ;  $p > 0,05$  y  $r_s = 0,04$ ;  $p > 0,05$ , respectivamente).

Las sesiones psicoterapéuticas efectuadas con una regularidad de mínimo 6 sesiones con frecuencia máxima cada 21 días no se asociaron con la duración del episodio depresivo, en la evaluación de los 6 meses y la evaluación de los 12 meses ( $Z = 0,77$ ;  $p > 0,05$  y  $Z = 0,68$ ;  $p > 0,05$ , respectivamente). Lo mismo se observó para las sesiones psicoterapéuticas efectuadas como máximo cada 30 días ( $Z = 0,73$ ;  $p > 0,05$  y  $Z = 0,20$ ;  $p > 0,05$ , respectivamente).

### VII.3. Análisis multivariado

Primero se presentaran los resultados de los análisis multivariados tendientes a dar respuesta a las hipótesis del estudio relacionando cada uno de los predictores, controlados por sexo y edad, con la remisión y la duración del episodio depresivo. A continuación se expondrán los resultados llevados a cabo con el objeto de predecir la remisión y la duración del episodio depresivo en base al conjunto de predictores.

#### VII.3.1. Para cada uno de los predictores controlados por sexo y edad

##### VII.3.1.1. Análisis multivariado para remisión del episodio depresivo mayor

El análisis de la relación de los predictores en estudio y la remisión del episodio depresivo se llevó a cabo mediante análisis de modelos lineales mixtos con mediciones repetidas.

En la Tabla 41 se exponen los resultados del análisis de la remisión del episodio depresivo mayor.

**Tabla 41. Remisión del episodio depresivo mayor (puntaje Ham-D por mes)**

Variable	Coeficiente	DS	t	p	IC 95%	
					Inferior	Superior
Intercepto	26,438	0,60	44,05	0,000	25,26	27,62
Puntaje Ham-D por mes	-1,256	0,07	-18,73	0,000	-1,39	-1,12

Por cada mes desde la primera evaluación, que tuvo un puntaje de depresión promedio de 26,4 puntos en Ham-D, ocurrió una disminución promedio de 1,3 puntos del puntaje. Esta disminución fue estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) y puede ser, con un intervalo de confianza de 95% entre 1,4 y 1,1 puntos en promedio de disminución por mes.



### VII.3.1.1.1. Relación entre remisión y variables demográficas

Los resultados de los análisis de la relación entre sexo y edad con la remisión del episodio depresivo se presentan en la siguiente Tabla.

**Tabla 42. Resultados del análisis de la relación entre remisión y variables demográficas**

Variables	Coeficiente	DS	t	p	IC 95%	
					Inferior	Superior
<b>Sexo</b>						
Puntaje depresión						
Masculino	-1,528	1,41	-1,08	0,280	-4,31	1,25
Femenino	0					
<b>Pendiente</b>						
Masculino	0,022	0,14	0,15	0,878	-0,26	0,30
Femenino	0					
<b>Edad</b>						
Puntaje depresión	0,081	0,04	2,11	0,035	0,01	0,16
Pendiente	0,005	0,005	1,04	0,301	-0,005	0,015

No se encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres para el puntaje de depresión. Además, el sexo no afectó mayormente la tendencia al descenso del puntaje Ham-D; la pendiente no fue significativamente diferente entre hombres y mujeres.

Por cada año adicional de edad, el puntaje de depresión en Ham fue en promedio 0,08 puntos mayor, lo que significa que una persona 10 años mayor tuvo en promedio 0,8 puntos más en Ham-D. Este mayor puntaje fue estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) y puede ser, con un 95% de probabilidad, un valor entre 0,1 y 1,6 puntos promedio más alto por cada 10 años. Sin embargo, la interacción de la edad con el puntaje de depresión a través del tiempo no fue significativa, lo que indica que la pendiente de descenso del puntaje de depresión podría ser en la población la misma para cualquier edad.

### VII.3.1.1.2. Relación entre remisión y variables psicosociales

Los resultados del análisis de la relación entre eventos estresantes negativos y apoyo social con la remisión del episodio depresivo se presentan en la Tabla 43.

**Tabla 43. Resultados de análisis de la relación entre remisión y variables psicosociales**

Variables	Coeficiente	DS	t	p	IC 95%	
					Inferior	Superior
<b>Nº Eventos estresantes</b>						
Puntaje depresión	0,541	0,21	2,54	0,011	0,12	0,96
Pendiente	0,057	0,04	1,43	0,153	-0,02	0,14
<b>Enfermedad/lesión de familiar</b>						
Puntaje depresión	0,869 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	1,25	0,69	0,487	-1,59	3,33
Pendiente	-0,342 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	0,18	-1,87	0,062	-0,70	0,017
<b>Muerte amigo/familiar no padre/hijos</b>						
Puntaje depresión	-0,623 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	1,26	-0,49	0,622	-3,11	1,86
Pendiente	-0,104 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	0,18	-0,56	0,576	-0,47	0,26
<b>Problema grave amigo/familiar</b>						
Puntaje depresión	-4,114 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	1,23	-3,34	0,001	-6,54	-1,69
Pendiente	0,148	0,19	0,78	0,434	-0,22	0,52
<b>Crisis económica grave</b>						
Puntaje depresión	-1,703 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	1,19	-1,43	0,155	-4,05	0,64
Pendiente	-0,341 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	0,18	-1,92	0,055	-0,69	0,01
<b>Apoyo social</b>						
Puntaje depresión	-0,102	0,04	-2,29	0,022	-0,19	-0,02
Pendiente	0,006	0,01	0,99	0,320	-0,006	0,02

Nota: todas controladas por sexo y edad a= ausencia de la característica b= presencia de la característica

Controlado por género y edad, por cada evento estresante adicional el puntaje de depresión en Ham fue en promedio 0,5 puntos más alto. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) y puede ser, con un 95% de probabilidad, un valor entre 0,1 y 1 punto promedio superior. En cambio, con la pendiente de descenso del puntaje Ham-D, el número de eventos estresantes no mostró asociación significativa.

La enfermedad, lesión o agresión grave de un familiar no se asoció significativamente con el puntaje de depresión en Ham. Pero estuvo cerca de ser estadísticamente significativo en el efecto sobre la pendiente ( $p=0,06$ ). Los pacientes sin enfermedad, lesión o agresión grave en alguno de sus familiares declinan su puntaje de depresión más rápido (0,34 puntos por mes) que los pacientes que sufren ese antecedente.

El fallecimiento de un amigo cercano a la familia o algún otro familiar (no padres ni hijos) no se asoció significativamente con el puntaje de depresión en Ham ni con la pendiente de descenso de dicho puntaje.

El experimentar un problema grave con un amigo cercano, vecino o familiar se asoció significativamente con el puntaje de depresión. Los participantes que no vivieron ese problema presentaron 4,1 puntos menos que los que sí lo experimentaron. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p<0,01$ ) y puede ser, con un 95% de probabilidad, un valor entre 6,5 y 1,7 puntos en promedio menor. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en la pendiente de la disminución del puntaje de depresión.

El sufrir una crisis económica grave no se asoció significativamente con el puntaje de depresión. Pero, los pacientes sin crisis económicas exhibieron una pendiente de descenso del puntaje de depresión más rápida (0,3 puntos menos por mes) que los que vivieron una crisis económica. Esta diferencia estuvo cerca de ser estadísticamente significativa ( $p=0,055$ ).

El puntaje de apoyo social percibido se asoció significativamente con el puntaje de depresión en Ham-D ( $p<0,05$ ). Por cada punto adicional de apoyo social percibido, el puntaje de depresión fue 0,1 puntos menor. Este puntaje puede ser, con un 95% de probabilidad, un valor entre 0,2 y 0,02 puntos más bajo. Sin embargo, el apoyo social no estuvo significativamente asociado con la pendiente de descenso del puntaje de depresión.

### VII.3.1.1.3. Relación entre remisión y variables clínicas

Los resultados del análisis de la relación entre remisión y las variables clínicas en estudio se presentan en la siguiente Tabla.

**Tabla 44. Resultados de análisis de la relación entre remisión y variables clínicas**

Variables	Coeficiente	DS	t	p	IC 95%	
					Inferior	Superior
Nº Episodios depresivos previos						
Puntaje depresión	0,295	0,34	0,87	0,383	-0,37	0,96
Pendiente	0,003	0,03	0,10	0,921	-0,050	0,055
Características melancólicas						
Puntaje depresión	-5,139 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	0,91	5,66	0,000	-6,92	-3,36
Pendiente	0,048 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	0,17	0,28	0,781	-0,29	0,39
Comorbilidad psiquiátrica						
Puntaje depresión	-1,879 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	1,22	1,54	0,124	-4,28	0,52
Pendiente	0,177 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	0,15	1,21	0,227	-0,47	0,11
Trastorno de Personalidad B						
Puntaje depresión	-3,434 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	1,59	2,16	0,031	-6,55	-0,32
Pendiente	0,229 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	0,22	1,03	0,305	-0,21	0,67
Trastorno de Personalidad C						
Puntaje depresión	2,955 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	1,60	1,85	0,065	-0,18	6,09
Pendiente	-0,073 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	0,23	0,32	0,750	-0,52	0,37
Trastorno de Personalidad BC						
Puntaje depresión	-2,852 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	1,62	1,76	0,079	-6,04	0,33
Pendiente	-0,116 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	0,23	0,50	0,614	-0,57	0,34
Comorbilidad médica						
Puntaje depresión	-1,412 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	1,18	1,20	0,232	-3,73	0,91
Pendiente	-0,144 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	0,14	0,99	0,321	-0,43	0,14
Dolor crónico						
Puntaje depresión	-3,529 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	1,84	1,92	0,056	-7,15	0,09
Pendiente	0,022 <sup>a</sup>	0,26	0,08	0,935	-0,49	0,54
Tiempo previo a tratamiento niv2						
Puntaje depresión	0,035	0,04	0,88	0,380	-0,04	0,11
Pendiente	0,008	0,004	2,06	0,040	0,0	0,02

Nota: todas controladas por sexo y edad a= ausencia de la característica b= presencia

El número de episodios depresivos previos no se asoció significativamente con el puntaje de depresión en Ham ni con la pendiente de descenso de este puntaje.

Los pacientes con episodio depresivo sin características melancólicas tienen en promedio 5 puntos menos en Ham-D. Este menor puntaje fue estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ) y puede ser, con un 95% de probabilidad, un valor entre 6,9 y 3,4 puntos más bajo. No se encontró asociación significativa entre tener o no características melancólicas en el episodio depresivo y la pendiente de descenso del puntaje de depresión.

Los participantes sin comorbilidad psiquiátrica, en comparación con los con trastornos psiquiátricos comórbidos, presentaron 1,9 puntos menos en Ham-D, pero esta diferencia no alcanzó significación estadística. La comorbilidad psiquiátrica tampoco se asoció significativamente con la pendiente de descenso del puntaje de depresión en Ham.

El trastorno de personalidad grupo B se asoció significativamente ( $p < 0,05$ ) con el puntaje de depresión en Ham. Los pacientes sin trastorno de personalidad cluster B presentaron 3,4 puntos menos en Ham-D en comparación con los pacientes con trastorno de personalidad del grupo B. Pero sus pendientes de descenso del puntaje de depresión no fueron estadísticamente diferentes.

El trastorno de personalidad del grupo C no se relacionó significativamente con el puntaje de depresión en Ham. Los pacientes sin trastorno de personalidad cluster C presentaron aproximadamente 3 puntos más en Ham-D que los con trastorno de personalidad del grupo C. Esta diferencia estuvo próxima a alcanzar significación estadística ( $p = 0,065$ ). Las pendientes de descenso del puntaje de depresión entre ambos grupos no mostraron diferencias significativas.

Se observó diferencias en el puntaje de depresión en Ham entre los pacientes con trastorno de personalidad con características del grupo B y C (características mixtas sin llegar a constituir un trastorno específico de cada uno de estos grupos) y los pacientes sin trastorno de personalidad con estas características. Los pacientes sin trastorno de

personalidad con esas características presentaron 2,9 puntos menos en Ham-D, pero esta diferencia no alcanzó significación estadística ( $p=0,079$ ). La pendiente de descenso del puntaje de depresión fue estadísticamente similar.

En comparación con los pacientes con comorbilidad médica, los que no presentaban esa condición exhibieron 1,4 puntos menos en Ham-D, pero ese menor puntaje no alcanzó significación estadística. Así mismo, la concurrencia de condiciones médicas no se relacionó con la pendiente de descenso del puntaje de depresión en Ham.

Los pacientes sin dolor crónico presentaron 3,5 puntos menos que los con dolor crónico, en Ham-D. Esta diferencia estuvo próxima a ser significativa ( $p=0,056$ ). Las pendientes de descenso en el puntaje de depresión fueron estadísticamente similares.

El tiempo previo al tratamiento en el nivel secundario no se asoció significativamente con el puntaje de depresión en Ham. Pero, sí se relacionó con la pendiente de descenso. Por cada mes previo al tratamiento en el nivel secundario la pendiente de descenso fue 0,01 puntos por mes menos inclinada. Esta disminución fue estadísticamente significativa ( $p<0,05$ ) y puede ser, con un 95% de probabilidad, un valor entre 0 y 0,2 puntos de disminución por mes en promedio.

#### **VII.3.1.1.4. Relación entre remisión y variables de tratamiento**

Respecto del tratamiento, se consideró el número total de sesiones psicoterapéuticas efectuadas por psicóloga(o) y la intensidad de las sesiones psicoterapéuticas (número de sesiones psicoterapéuticas por psicóloga(o) por mes). Los resultados del análisis de su relación con la remisión del episodio depresivo se muestran en la Tabla 45.

**Tabla 45. Resultados de análisis de la relación entre remisión y variables de tratamiento**

Variables	Coeficiente	DS	t	p	IC 95%	
					Inferior	Superior
Número de sesiones psicoterapéuticas						
Puntaje depresión	-1,042	0,63	1,65	0,101	-2,29	0,20
Pendiente	0,085	0,09	0,92	0,361	-0,10	0,27
Intensidad de sesiones psicoterapéuticas						
Puntaje depresión	-0,692	1,44	0,48	0,63	-3,52	2,14
Pendiente	-0,084	0,22	0,38	0,706	-0,53	0,36

Nota: todas controladas por sexo y edad

El número de sesiones psicoterapéuticas realizadas por psicóloga(o) no se relacionaron significativamente con el puntaje de depresión ni con la pendiente de descenso de este puntaje en Ham.

La intensidad de las sesiones psicoterapéuticas realizadas por psicóloga(o), es decir, el número de sesiones psicoterapéuticas por mes, no se relacionaron estadísticamente ni con la intensidad de la depresión (puntaje de depresión en Ham) ni con la pendiente de descenso del puntaje de depresión.

### **VII.3.1.2. Análisis multivariado para duración del episodio depresivo mayor**

Para evaluar la relación entre cada uno de los predictores, controlados por sexo y edad, y la duración del episodio depresivo se llevó a cabo un modelo lineal general y análisis de varianza combinados.

#### **VII.3.1.2.1. Relación entre duración del episodio y variables demográficas**

Los resultados del análisis de la evaluación de la relación entre sexo y edad, con la duración del episodio depresivo mayor se puede apreciar en la Tabla 46.

**Tabla 46. Relación entre duración del episodio depresivo y variables demográficas**

Variables	<i>B</i>	<i>DS</i>	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>IC 95%</i>	
					Inferior	Superior
<b>Sexo</b>						
Intercepto	10,700	0,36	29,72	0,000	9,99	11,41
Masculino	-0,670	0,78	0,86	0,395	-2,22	0,88
Femenino	0					
<b>Edad</b>						
Intercepto	8,991	0,96	9,39	0,000	7,09	10,89
Edad	0,036	0,02	1,74	0,086	-0,005	0,08

Las mujeres tienen un promedio de duración del episodio depresivo mayor de 10,7 meses. El episodio depresivo en los hombres tiene 0,67 meses (aproximadamente 20 días) menos de duración. Esa diferencia no fue estadísticamente significativa.

Teóricamente, cuando la edad es cero, la duración promedio del episodio depresivo mayor es 8,99 meses (9 meses). Por cada año adicional de edad la duración del episodio depresivo mayor se incrementa en 0,036 meses. Este incremento no fue significativo, pero estuvo cercano a la significación.

### VII.3.1.2.2. Relación entre duración del episodio y variables psicosociales

Los resultados de la evaluación de la relación entre eventos estresantes negativos y apoyo social, con la duración del episodio depresivo se presentan en la Tabla 47. Se encontró que, controlado por sexo y edad, el número de eventos estresantes no se relacionaron con la duración del episodio depresivo mayor. Por cada evento estresante adicional, la duración aumenta en 0,2 meses, pero ese incremento no fue significativo.

El presentar enfermedad, lesión o agresión grave de algún familiar no se asoció significativamente con la duración del episodio depresivo mayor.



El sufrir el fallecimiento de un amigo cercano o de algún familiar distinto a padres o hijos no se relacionó estadísticamente con la duración del episodio depresivo mayor.

En los pacientes sin problemas graves con un amigo cercano, vecino o familiar la duración de su episodio depresivo fue 0,6 meses (aproximadamente 20 días) menor que en los con dichos problemas. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

La presencia de crisis económica se asoció significativamente con la duración del episodio depresivo. En los pacientes sin crisis económicas la duración del episodio depresivo fue 1,3 meses menor que en los pacientes con crisis económica. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ).

Cada unidad en el puntaje de apoyo social percibido adicional disminuye la duración del episodio depresivo mayor en 0,07 meses (2 días). Esa disminución estuvo muy cerca de ser estadísticamente significativa.

**Tabla 47. Relación entre duración del episodio depresivo y variables psicosociales**

Variables	B	DS	t	p	IC 95%	
					Inferior	Superior
Nº de eventos estresantes	0,202	0,21	0,96	0,342	-0,22	0,62
Enfermedad/lesión grave en algún familiar	-0,025 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	0,30	0,08	0,933	-0,62	0,57
Muerte de amigo/familiar (no padres o hijos)	0,096 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	0,31	0,31	0,758	-0,52	0,71
Problema grave con amigo/vecino/familiar	-0,616 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	0,31	1,96	0,050	-1,23	0,00
Crisis económica grave	-1,329 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	0,29	4,59	0,000	-1,90	-0,76
Apoyo social	-0,072	0,04	1,95	0,054	-0,15	0,001

Nota: todas controladas por sexo y edad a= ausencia de la característica b= presencia de la característica

### VII.3.1.2.3. Relación entre duración del episodio y variables clínicas

Los resultados del análisis de la asociación entre número de episodios depresivos previos, características melancólicas, comorbilidad psiquiátrica, comorbilidad médica y tiempo previo al tratamiento en el nivel secundario, con la duración del episodio depresivo mayor puede observarse en la Tabla 48.

**Tabla 48. Relación entre duración del episodio depresivo y variables clínicas**

Variables	B	DS	t	p	IC 95%	
					Inferior	Superior
Número de episodios depresivos previos	0,025	0,13	0,19	0,850	-0,23	0,28
Características melancólicas	-0,756 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	0,66	1,14	0,256	-2,07	0,56
Comorbilidad psiquiátrica	-0,336 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	0,79	0,42	0,675	-1,92	1,25
Trastorno de personalidad grupo B	-0,450 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	0,37	1,20	0,231	-1,19	0,29
Trastorno de personalidad grupo C	1,060 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	0,37	2,87	0,004	0,34	1,79
Trastorno personalidad rasgos B y C	-1,434 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	0,38	3,74	0,000	-2,18	-0,68
Comorbilidad médica	-0,715 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	0,76	0,95	0,347	-2,21	0,78
Dolor crónico	-1,385 <sup>a</sup> 0 <sup>b</sup>	0,44	3,12	0,002	-2,26	-0,51
Tiempo previo a tratamiento nivel2	0,012	0,02	0,52	0,603	-0,03	0,06

Nota: todas controladas por sexo y edad a= ausencia de la característica b= presencia

El número de episodios depresivos previos no se relacionó en forma estadísticamente significativa con la duración del episodio depresivo mayor.

Los participantes con episodio depresivo sin características melancólicas tenían en promedio 0,76 meses menos de duración del episodio depresivo, en comparación con los con características melancólicas. Pero esta diferencia no alcanzó significación estadística.

La comorbilidad psiquiátrica en general no se asoció significativamente con la duración del episodio depresivo mayor.

El trastorno de personalidad grupo B no está relacionado significativamente con la duración del episodio depresivo mayor.

El trastorno de personalidad cluster C se asoció significativamente con la duración del episodio depresivo mayor. Los pacientes sin trastorno de personalidad del grupo C presentaron episodios depresivos un mes más largo que los pacientes con trastorno de personalidad del grupo C. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ).

El trastorno de personalidad con características mixtas del grupo B y C se relacionó significativamente con la duración del episodio depresivo mayor. El episodio depresivo mayor de los pacientes sin trastorno de personalidad con características mixtas del grupo B y C fue 1,4 meses más corto que el de los pacientes con trastorno de personalidad con estas características. Esta diferencia fue altamente significativa ( $p < 0,001$ ).

Los participantes sin comorbilidad médica tenían en promedio 0,72 meses (22 días) menos de duración del episodio depresivo, en comparación con los con enfermedades médicas concurrentes. Pero esta diferencia no alcanzó significación estadística.

El dolor crónico se asoció significativamente con la duración del episodio depresivo. El episodio depresivo de los pacientes sin dolor crónico duró 1,4 meses menos que el episodio de los pacientes con dolor crónico. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ).

El tiempo previo al tratamiento en el nivel secundario no se asoció significativamente con la duración del episodio depresivo mayor.

#### VII.3.1.2.4. Relación entre duración del episodio y variables de tratamiento

Los análisis de la asociación entre sesiones psicoterapéuticas por psicóloga(o) y duración del episodio depresivo se informan en la siguiente Tabla.

**Tabla 49. Relación entre duración del episodio depresivo y variables de tratamiento**

Variables	<i>B</i>	<i>DS</i>	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>IC 95%</i>	
					Inferior	Superior
Intercepto	8,906	1,19	7,52	0,000	6,56	11,26
Número de sesiones psicoterapéuticas	0,044	0,09	0,47	0,642	-0,14	0,23
Intercepto	11,237	0,86	13,03	0,000	9,53	12,95
Intensidad de las sesiones psicoterapéuticas	-1,856	0,24	7,87	0,000	-2,32	-1,39

Nota: todas controladas por sexo y edad

Se observó que el número total de sesiones psicoterapéuticas por psicóloga(o) no se relacionaron significativamente con la duración del episodio depresivo mayor.

La intensidad de las sesiones psicoterapéuticas (el número total de sesiones dividido por el número de meses hasta lograr la remisión) estuvo fuertemente asociada con la duración del episodio depresivo mayor ( $p < 0,001$ ). Por cada sesión psicoterapéutica adicional por mes, la duración del episodio depresivo disminuyó en 1,9 meses.

## **VII.3.2. Análisis multivariado para proponer un modelo predictivo**

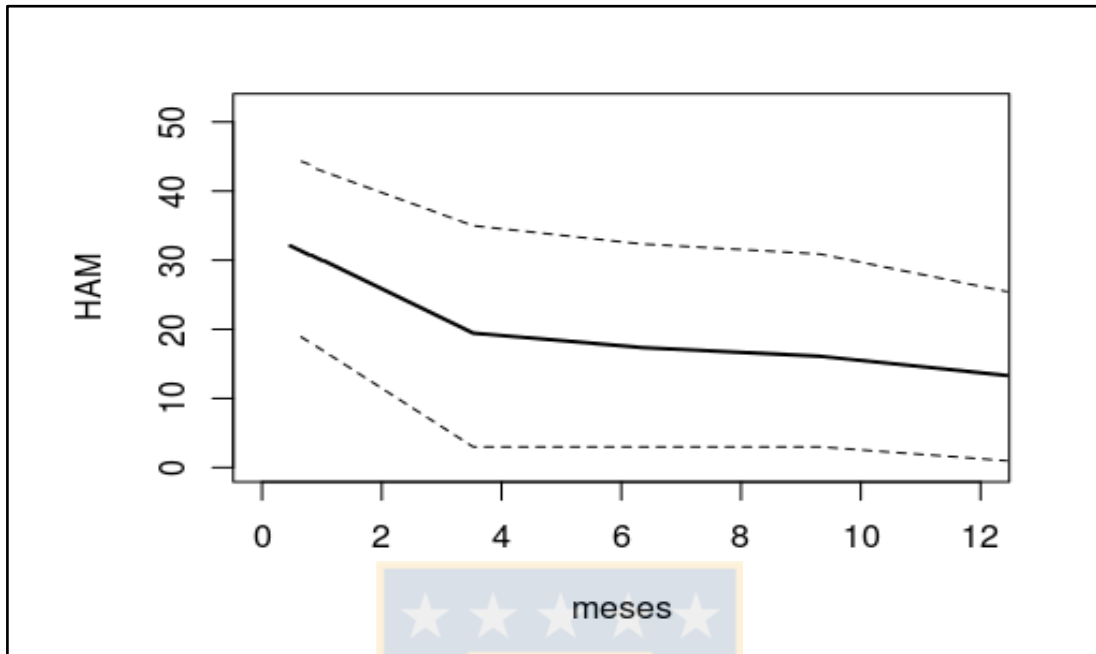
### **VII.3.2.1. Modelo predictivo para remisión del episodio depresivo mayor**

Dado que el estudio recogía datos longitudinales con medidas repetidas, para estimar la contribución de los predictores en el curso de la depresión a lo largo de tiempo se utilizó análisis de la curva de crecimiento latente. Este análisis permite investigar el patrón de cambio en la variable resultado (remisión de la depresión) a lo largo del tiempo. Con esta técnica se estiman los factores individuales no observados que generan las medidas repetidas observadas. Las curvas de crecimiento latente modelan las trayectorias individuales del puntaje de depresión de cada individuo permitiendo modelizar la tendencia del cambio individual y del grupo de participantes.

En estos análisis el intercepto representa el valor inicial asociado a cada individuo después de la línea de base. La pendiente se relaciona con la tasa del puntaje de depresión de cada individuo. El intercepto y la pendiente son modelizados como variables latentes necesarias para describir el puntaje de depresión. Las medidas repetidas observadas en cada instante, junto a los factores constantes y a los factores que se modifican a través del tiempo, son utilizadas para estimar las trayectorias de puntaje de depresión subyacentes.

El curso del puntaje de depresión (remisión) del episodio depresivo mayor se muestra en la Figura 7.

**Figura 7. Curso de la remisión del episodio depresivo mayor**



Modelamos la trayectoria del descenso del puntaje de depresión en forma posterior a la línea de base, la cual se considera un antecedente, porque nos interesa considerar el efecto del tratamiento recibido en el nivel secundario de atención.

El intercepto (I) se ubica en el cambio de la pendiente de la curva, que ocurre aproximadamente a los 3,5 meses desde el ingreso al nivel secundario. La pendiente (S) se calcula desde el I en adelante, para los 6, 9 y 12 meses.

El primer paso del análisis consistió en ajustar el modelo de curva de crecimiento latente presentado al conjunto de datos disponibles. Este modelo proporcionó una visión inicial. Posteriormente se evaluó la calidad del ajuste mediante el estadístico *chi-cuadrado*, *grados de libertad*, *valor p*, *Comparative Fit Index (CFI)*, *Root Mean Square Error of Approximation (RMSEA)*, *Akaike information Criterion (AIC)* y *Bayesian Information Criterion (BIC)*. La consideración para estos estadísticos es la siguiente:

- *Chi-cuadrado*: su valor debe ser, idealmente, igual o menor a sus grados de libertad, se aceptan valores levemente superiores, mientras el *valor p* sea mayor que 0,05.
- *Comparative Fit Index (CFI)*: es un indicador de ajuste relativo. Indica que tanta información del modelo saturado (con todos los parámetros) es capturado por el modelo propuesto. Sus valores deberían ser mayores a 0.95.
- *Root Mean Square Errors of Approximation (RMSEA)*: el error cuadrático medio de aproximación es un indicador que evita problemas de tamaño de la muestra mediante el análisis de la discrepancia entre el modelo hipotético y la matriz de covarianza de la población. Su valor va de 0 a 1. Valores más pequeños indican un mejor ajuste del modelo. Un valor menor de 0.05 es indicativo de ajuste del modelo.
- *Akaike information Criterion (AIC)* y *Bayesian Information Criterion (BIC)*: son indicadores de parsimonia relativa. Un menor valor de AIC entre dos modelos, indica que éste es una mejor representación de los datos, considerando un universo infinito de parámetros. El BIC, en cambio, representa el ajuste relativo de dos modelos estimando que el modelo real es finito, es decir, limitado en el número de parámetros. Esto implica que el BIC privilegia el número de parámetros (castiga modelos con número muy grande de parámetros), en tanto que AIC privilegia el ajuste a los datos<sup>(269)</sup>.

Como se encontró variabilidad individual significativa en el intercepto y la pendiente, el paso siguiente consistió en introducir las variables explicativas de forma de predecir la variabilidad observada.

Las variables evaluadas fueron: 1) variables estables: sexo, edad, número de eventos estresantes en línea de base, apoyo social percibido en línea de base, número de episodios depresivos previos, características melancólicas, comorbilidad psiquiátrica, trastorno de personalidad grupo B, comorbilidad médica, tiempo previo al inicio del tratamiento en el nivel secundario y puntaje de depresión (Ham) en línea de base; 2) variables que se modifican a través del tiempo: número de eventos estresantes en la evaluación 2 y evaluación 4, apoyo social percibido en la evaluación 2 y evaluación 4, y número de sesiones psicoterapéuticas por psicóloga(o).

Luego se analizaron distintos modelos para lograr uno lo más parsimonioso posible, que se ajustara a los datos con el menor número de variables posible.

En las Tablas 50, 51 y 52, se presentan los índices de ajuste obtenidos para elegir el modelo.

**Tabla 50. Índices de ajuste para el modelo básico y modelo con todas las variables en estudio**

Modelo	$X^2$	$gl$	$p$	$CFI$	$RMSEA$	$AIC$	$BIC$
1. Básico, sólo curva latente	6,72	7	0,458	1	0	2793	2822
2. Todas las variables estables más curva	26,08	27	0,514	1	0	2806	2889
3. Todas las variables estables, de cambio y curva	63,98	41	0,123	0,9	0,075	2659	2797

Considerando los valores de los estadísticos del modelo básico, que reflejan un buen nivel de ajuste, se introdujeron las variables estables (Modelo 2) con las cuales el modelo continuó teniendo un ajuste adecuado.

Luego a las variables estables se le adicionaron las variables que se modifican a través del tiempo (Modelo 3). El gráfico del modelo presentado para el total de las variables evaluadas (variables estables y variables que se modifican a través del tiempo ) se puede observar en la Figura 8.

Al sumar las variables que se modifican a través del tiempo se perjudicó el modelo ya que aumentó el  $X^2$  (63,94) muy por sobre los  $gl$  (41) y el  $RMSEA$  pasó a ser no significativo ( $p=0,075$ ). Por lo tanto, se procedió a ir retirando variables para ajustar el modelo.



**Tabla 51. Índices de ajuste para distintos modelos propuestos**

Modelo	$X^2$	$gl$	$p$	$CFI$	$RMSEA$	$AIC$	$BIC$
4. Elimina trastorno personalidad B	58,08	39	0,025	0,91	0,070	2658	2791
5. Elimina sexo y t personalidad B	52,03	37	0,051	0,93	0,064	2655	2782
6. Elimina sexo, edad y t personalidad B	48,81	35	0,060	0,93	0,063	2658	2780
7. Elimina sexo, edad, t personalidad B y n° episodios previos	41,49	33	0,147	0,96	0,051	2655	2772
8. Elimina sexo, edad, t personalidad B, n° episodios previos y comorbilidad médica	34,32	31	0,312	0,98	0,033	2653	2765
9. Elimina sexo, edad, t personalidad B, n° episodios previos, comorbilidad médica y comorbilidad psiquiátrica	32,62	29	0,294	0,98	0,035	2651	2758

En los modelos 4, 5, 6 mejoró el BIC, pero los valores de los índices de ajuste en  $X^2$ ,  $gl$ ,  $p$ ,  $CFI$ ,  $RMSEA$  y  $AIC$  se alejaron de lo aceptable. Los modelos 7, 8, y 9 mejoraron progresivamente en sus índices, pero aún el modelo no era lo suficientemente parsimonioso.

**Tabla 52. Índices de ajuste para el modelo sin considerar las variables ya eliminadas**

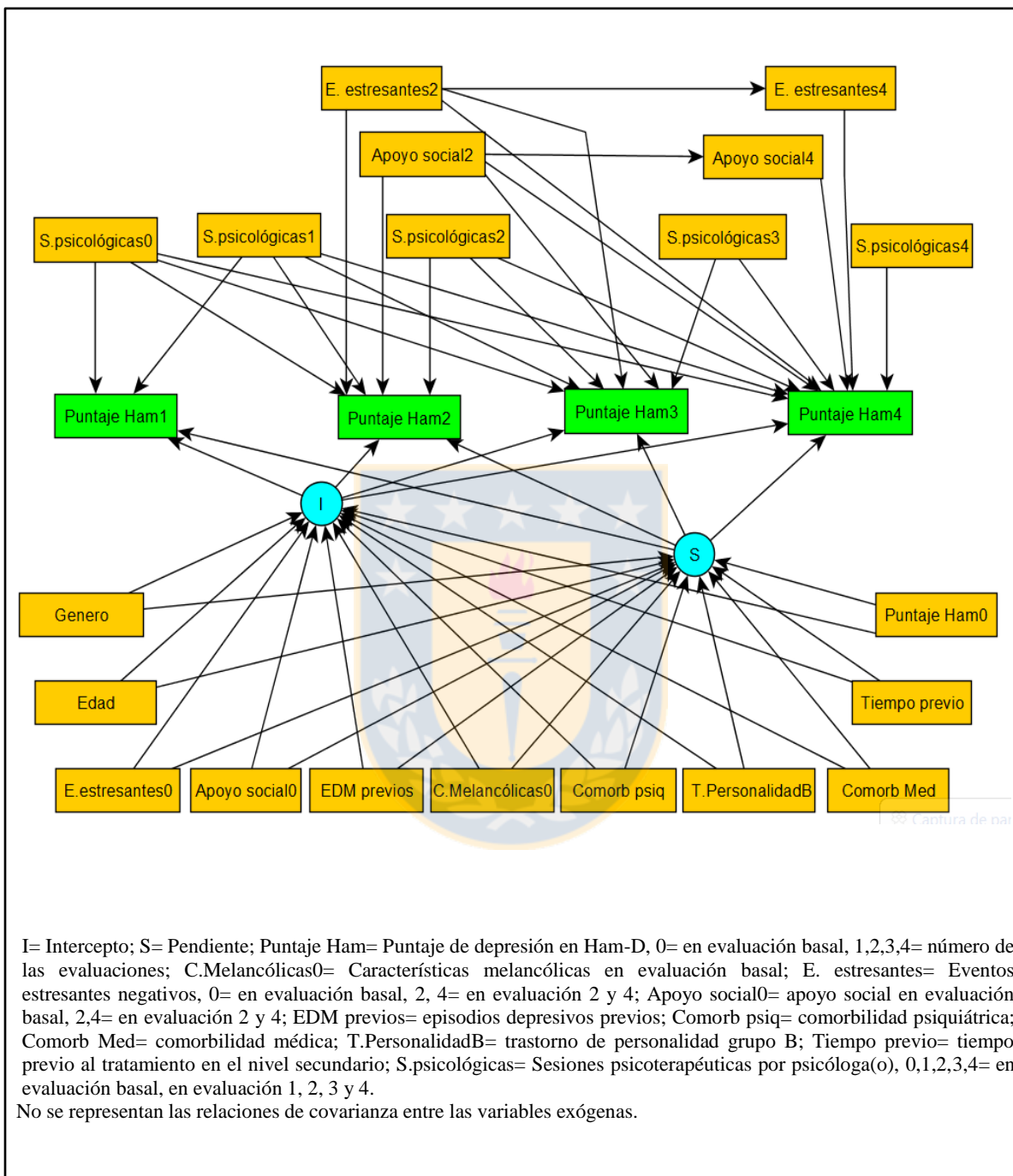
Modelo	$X^2$	$gl$	$p$	$CFI$	$RMSEA$	$AIC$	$BIC$
10. Elimina apoyo social	23,84	23	0,413	0,99	0,019	2674	2765
11. Considera apoyo social Elimina eventos estresantes	25,52	23	0,324	0,99	0,033	2653	2745
12. Considera apoyo social y eventos estresantes Elimina sesiones psicoterapéuticas	31,34	23	0,115	0,96	0,060	2644	2714
13. Considera apoyo social, eventos estresantes y sesiones psicoterapéuticas a dos pasos	35,31	32	0,315	0,98	0,032	2643	2731
14. Predecir sesiones psicoterapéuticas, con apoyo social y eventos estresantes	35,31	32	0,315	0,98	0,032	2643	2731

Al eliminar el apoyo social percibido (modelo 10) mejoró  $X^2$ ,  $gl$ ,  $p$ ,  $CFI$ ,  $RMSE$ , respecto al modelo 9, pero se perjudicó  $AIC$  y  $BIC$  (incrementaron su valor). Por esa situación, se reincorporó el apoyo social percibido al modelo y se probó retirando el número de eventos estresantes (modelo 11). Se mejoraron los últimos dos índices, pero aumentó el valor de  $X^2$  y de  $RMSEA$ ; por lo cual, se volvió a considerar en el modelo el número de eventos estresantes y se procedió a eliminar el número de sesiones psicoterapéuticas (modelo 12). Se observó que disminuyó el valor del índice  $AIC$  y  $BIC$ , pero  $RMSEA$  dejó de ser significativo. Se reincorporó el número de sesiones psicoterapéuticas (modelo 13), pero con efecto estimado en dos pasos, es decir en la evaluación correspondiente y también en la siguiente. Al introducir esta variable, mejoraron los índices. Buscando perfeccionar el modelo se solicitó que el programa estadístico predijera las sesiones psicoterapéuticas (modelo 14), pero se obtuvieron los mismos valores en los índices del modelo anterior.

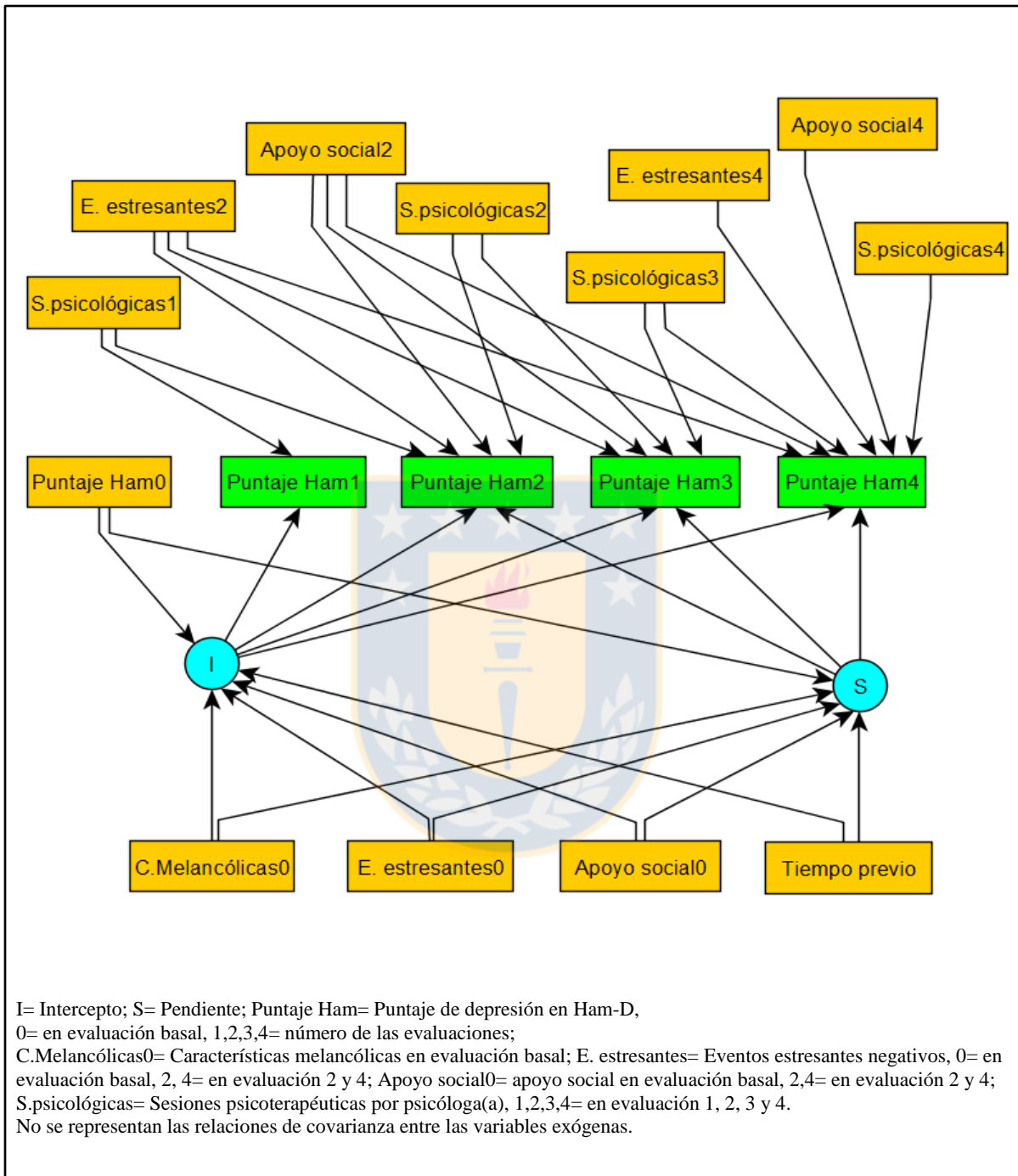
Por lo tanto, de acuerdo con la calidad del ajuste, el modelo que resultó ser más parsimonioso fue el número 13 ( $X^2= 35,31$ ,  $gl= 32$ ,  $p=0,315$ ,  $CFI=0,98$ ,  $RMSEA= 0,032$ ,  $AIC=2643$  y  $BIC= 2731$ ). Así, el modelo final consideró como variables estables las características melancólicas, los eventos estresantes en la línea basal, el apoyo social percibido en la línea basal, el tiempo previo al inicio del tratamiento en el nivel secundario, y el puntaje de depresión basal; y como variables que se modifican a lo largo del tiempo: los eventos estresantes y el apoyo social medidos en la segunda y cuarta evaluación (a los 6 y 12 meses aproximadamente) y el número de sesiones psicoterapéuticas por psicóloga(o), considerando su efecto en la evaluación correspondiente y también en la siguiente evaluación.

El gráfico del modelo final que predice la remisión (puntaje Ham-D) se puede observar en la siguiente Figura 9.

**Figura 8. Modelo presentado para el total de variables evaluadas**



**Figura 9. Modelo predictivo para la remisión del episodio depresivo mayor**



En la siguiente Tabla se presentan los valores de predicción para el modelo propuesto.

**Tabla 53. Coeficientes de determinación y niveles de significación para la capacidad explicativa del modelo**

Variablen	$r^2$	$DS$	$p$
Variables observadas			
HAM1	0,586	0,09	0,000
HAM2	0,696	0,06	0,000
HAM3	0,543	0,06	0,000
HAM4	0,724	0,09	0,000
Variables latentes			
I	0,243	0,10	0,012
S	0,543	0,53	0,307

El modelo propuesto permite predecir significativamente el 58,6% del valor del puntaje de depresión a los 3 meses, el 69,6% a los 6 meses, el 54,3% a los 9 meses y el 72,4% a los 12 meses. A la vez, en forma significativa puede predecir el 24,3% del intercepto. Sin embargo, no puede predecir la pendiente de la remisión.

En la Tabla 54 se presentan los resultados del análisis para las variables del modelo propuesto.

**Tabla 54. Resultados del análisis de las variables del modelo**

Variable	Valor estimado	DE	p
<b>Intercepto</b>			
Constante	5,140		
Ham0	0,412	0,11	0,000
Características melancólicas0	2,357	1,54	0,125
Eventos estresantes0	0,923	0,49	0,061
Apoyo social0	0,029	0,09	0,755
Tiempo previo a tratamiento	0,061	0,05	0,215
<b>Pendiente</b>			
Constante	-0,582		
Ham0	-0,078	0,04	0,027
Características melancólicas0	1,414	0,49	0,004
Eventos estresantes0	-0,001	0,16	0,995
Apoyo social0	-0,017	0,03	0,615
Tiempo previo a tratamiento	0,019	0,02	0,211
<b>Ham 1</b>			
Número sesiones psicoterapéuticas1	-0,395	0,42	0,342
<b>Ham 2</b>			
Eventos estresantes2	0,928	0,40	0,020
Apoyo social2	-0,037	0,05	0,427
Número sesiones psicoterapéuticas1	0,138	0,33	0,678
Número sesiones psicoterapéuticas2	-0,868	0,39	0,028
<b>Ham 3</b>			
Eventos estresantes2	0,601	0,48	0,212
Apoyo social2	-0,032	0,07	0,638
Número sesiones psicoterapéuticas2	-0,535	0,47	0,253
Número sesiones psicoterapéuticas3	1,071	0,52	0,039
<b>Ham 4</b>			
Eventos estresantes2	0,050	0,44	0,908
Eventos estresantes4	0,406	0,32	0,204
Apoyo social2	-0,027	0,08	0,755
Apoyo social4	-0,024	0,07	0,744
Número sesiones psicoterapéuticas3	1,124	0,43	0,010
Número sesiones psicoterapéuticas4	-0,427	0,42	0,311

Como se aprecia en la Tabla 54, el puntaje de depresión está asociado significativamente con la gravedad inicial del episodio depresivo ( $p < 0,001$ ). Por cada punto en Ham-D basal, el puntaje de depresión es en promedio 0,41 puntos más alto. También se observó que por cada evento estresante adicional el puntaje en Ham-D es en promedio 0,92

puntos más alto. Pero esta asociación no alcanzó significación estadística ( $p= 0,06$ ). Las características melancólicas, el apoyo social y el tiempo previo al tratamiento, si bien se asociaron en la dirección esperada, dicha relación no fue significativa ( $p>0,05$ ).

La pendiente de descenso del puntaje de depresión se asoció significativamente con la gravedad inicial de la depresión y con las características melancólicas. Por cada punto adicional en Ham-D basal la pendiente de descenso fue 0,078 puntos más inclinada ( $p< 0,05$ ). Los pacientes con características melancólicas presentaron una pendiente de descenso 1,4 puntos menos inclinada que los pacientes sin características melancólicas ( $p<0,01$ ).

Los pacientes con más eventos estresantes y los con mayor apoyo social percibido exhibieron una pendiente de descenso más inclinada, pero esta asociación no alcanzó significación estadística ( $p>0,05$ ). Así mismo, el tiempo previo al tratamiento en el nivel secundario no se asoció significativamente con la pendiente de descenso del puntaje de depresión, pero se observó que por cada mes previo al inicio de tratamiento la pendiente de descenso fue 0,02 puntos por mes menos inclinada.

El puntaje de depresión observado a los tres meses de iniciado el tratamiento en el nivel secundario no se asoció significativamente con el número de sesiones psicoterapéuticas recibidas por psicóloga(o) ( $p>0,05$ ).

El puntaje de depresión presentado por los participantes a los 6 meses de iniciado el tratamiento en el nivel secundario se asoció significativamente con el número de sesiones psicoterapéuticas recibidas en los tres meses previos y con el número de eventos estresantes experimentados en los 6 meses previos. Por cada sesión psicoterapéutica adicional el puntaje de depresión disminuyó en 0,9 puntos ( $p<0,05$ ). Por cada evento estresante adicional, el puntaje de depresión es 0,2 puntos más alto ( $p<0,05$ ). El apoyo social percibido se asoció inversamente con el puntaje de depresión, pero no alcanzó significación estadística ( $p>0,05$ ).

El puntaje de depresión a los 9 meses se relacionó significativamente con el número de sesiones psicoterapéuticas recibidas entre los 6 y los 9 meses. Por cada sesión psicoterapéutica adicional el puntaje en Ham-D fue 1,1 puntos más alto. El número de sesiones psicoterapéuticas recibidas entre los 3 y los 6 meses, el número de eventos estresantes y el apoyo social percibido se relacionaron con el puntaje de depresión en el sentido esperado pero no alcanzaron significación estadística ( $p > 0,05$ ).

En la evaluación realizada a los 12 meses, el puntaje de depresión se asoció significativamente con el número de sesiones psicoterapéuticas recibidas entre los 6 y 9 meses. Por cada sesión psicoterapéutica adicional el puntaje en Ham-D fue 1,1 puntos más alto ( $p < 0,01$ ). El número de sesiones psicoterapéuticas recibidas en los 3 meses previos, el número de eventos estresantes y el apoyo social percibido se asociaron en la dirección esperada, pero no alcanzaron significación estadística ( $p > 0,05$ ).

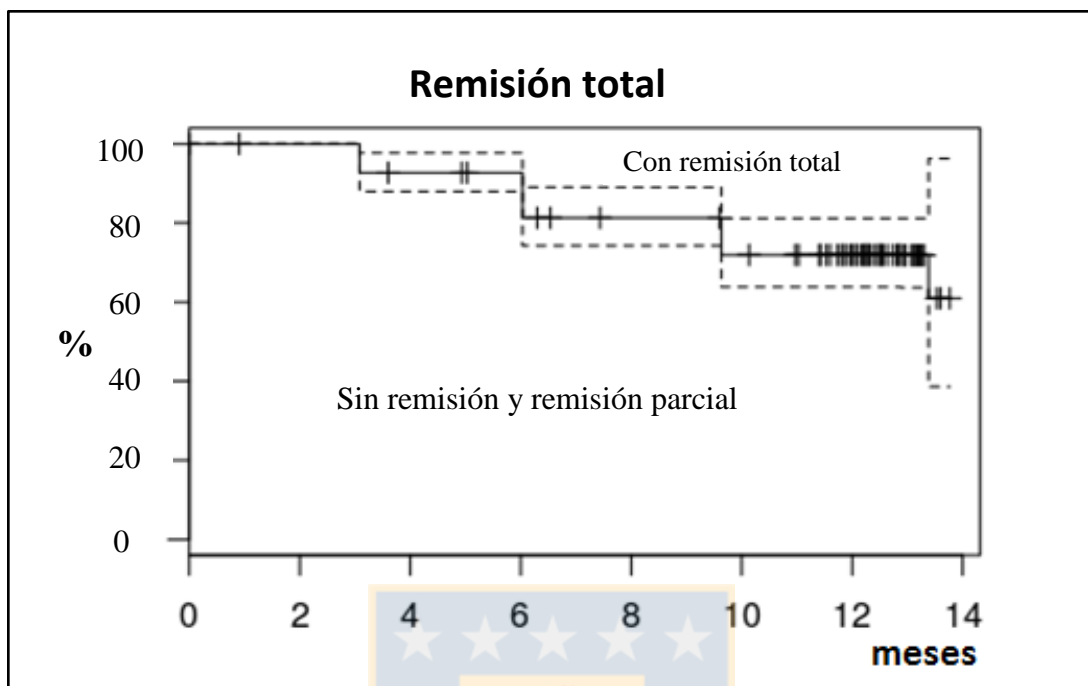
#### **VII.3.2.2. Análisis predictivo para la duración del episodio depresivo mayor**

Para estudiar el tiempo transcurrido hasta la remisión total y la remisión parcial del episodio depresivo mayor se realizó un análisis de dichas curvas ocupando el método de Kaplan Meier. Los resultados se presentan a continuación.

En la figura 10 se exhibe la curva de remisión total del episodio depresivo mayor.



**Figura 10. Curva de remisión total del episodio depresivo mayor**



Nota= porcentaje de remisión total acumulada

Considerando las cifras acumuladas de remisión, como se observa en el gráfico, aproximadamente entre los 3 y los 6 meses del ingreso al nivel secundario de atención se encontró un 15% de pacientes con episodio depresivo mayor remitido totalmente, entre los 6 y los 9,5 meses había un 20%, y entre los 9,5 y los 12 meses había un 30% de los pacientes con episodio depresivo mayor con remisión total.

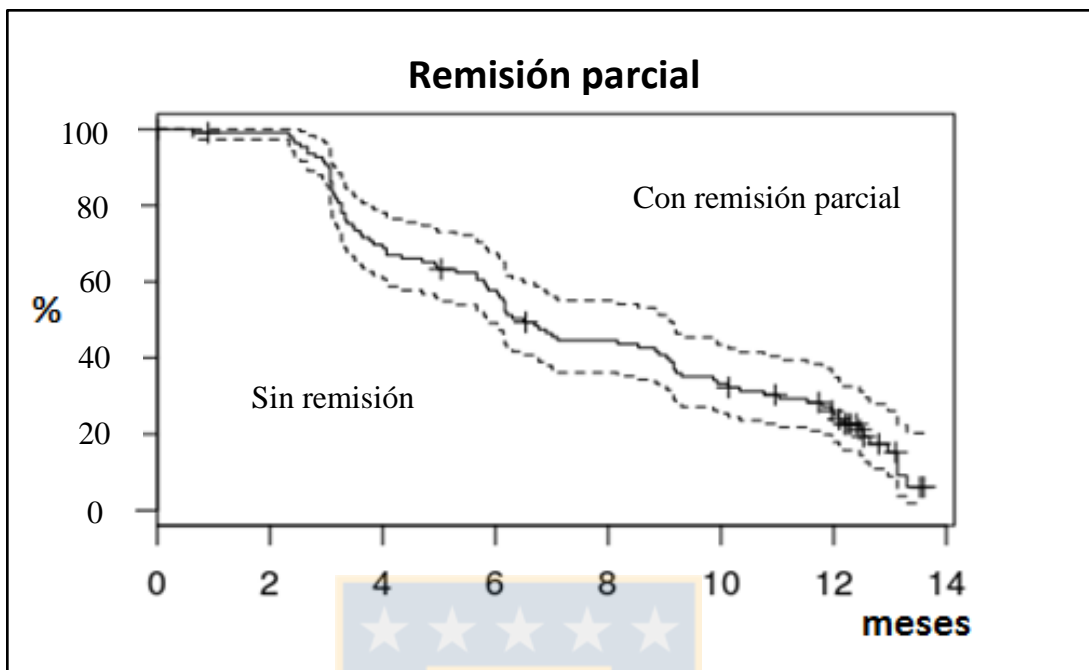
De acuerdo con las probabilidades de remisión total del episodio depresivo mayor (Tabla 55), se estima que a los 3 meses el 7,3% de los pacientes deberían tener su episodio depresivo mayor totalmente remitido, a los 6 meses el 18,7%, a los 9,5 meses el 18,7% y a los 12 meses el 28,1%.

**Tabla 55. Probabilidades de remisión total del episodio depresivo**

Tiempo (meses)	Tasa de remisión	IC 95%	
		inferior	superior
3.08	0.0729	0.0228	0.1205
4.03	0.0729	0.0228	0.1205
4.20	0.0729	0.0228	0.1205
5.40	0.0730	0.0229	0.1206
6.03	0.1869	0.1095	0.2575
6.55	0.1869	0.1095	0.2575
7.52	0.1869	0.1095	0.2575
8.82	0.1869	0.1095	0.2575
9.53	0.1870	0.1096	0.2577
9.63	0.2805	0.1889	0.3617
10.37	0.2805	0.1889	0.3617
11.77	0.2805	0.1889	0.3617
12.03	0.2805	0.1889	0.3618
12.88	0.2814	0.1891	0.3632
13.12	0.2814	0.1891	0.3632
13.38	0.3901	0.0373	0.6136

Respecto a la remisión parcial, en la figura 11 se presenta la curva de remisión parcial del episodio depresivo mayor.

**Figura 11. Curva de remisión parcial del episodio depresivo mayor**



Nota= porcentaje de remisión parcial acumulada

La remisión parcial se inició aproximadamente a los 2,2 meses del ingreso al nivel secundario. En el 25% de los pacientes el episodio depresivo había remitido parcialmente a los 3 meses. El 50% de los pacientes tenía su episodio depresivo remitido en forma parcial alrededor de los 6 meses; y el 75% presentaba remisión parcial del episodio depresivo aproximadamente a los 12 meses.

En la Tabla 56 se puede observar las probabilidades de remisión parcial del episodio depresivo mayor.

A los 3 meses se estima que el 10,1% de los pacientes deberían tener su episodio depresivo mayor en remisión parcial, a los 4 meses el 31,2%, a los 6,5 meses el 50,6%, a los 8,5 meses el 57,3%, a los 10,3 meses el 68,7%, y a los 12 meses el 75,0%.

Considerando que a los 12 meses, en el 72% de los pacientes no se había completado el suceso (remisión total), no se realiza el modelo predictivo para la duración del episodio depresivo mayor.

**Tabla 56. Probabilidades de remisión parcial del episodio depresivo**

Tiempo (meses)	Tasa de remisión	IC 95%	
		Inferior	superior
0.63	0.0091	0	0.0267
2.33	0.0183	0	0.0430
2.53	0.0458	0.0057	0.0842
2.80	0.0733	0.0231	0.1210
3.03	0.1008	0.0425	0.1556
3.50	0.2660	0.1782	0.3444
3.83	0.3027	0.2109	0.3838
4.00	0.3119	0.2192	0.3936
4.33	0.3394	0.2442	0.4226
4.70	0.3486	0.2527	0.4322
5.30	0.3762	0.2783	0.4609
5.67	0.3948	0.2957	0.4801
5.80	0.4042	0.3044	0.4896
6.03	0.4321	0.3309	0.518
6.50	0.5066	0.4028	0.5923
6.70	0.5161	0.4121	0.6016
7.00	0.5445	0.4402	0.6294
7.10	0.5540	0.4496	0.6386
8.17	0.5645	0.459	0.6478
8.53	0.5730	0.4685	0.6569
8.83	0.5825	0.478	0.666
9.10	0.6109	0.5068	0.6931
9.30	0.6489	0.5457	0.7286
9.87	0.6584	0.5556	0.7374
10.13	0.6774	0.5753	0.7549
10.33	0.6871	0.5855	0.7639
10.77	0.6969	0.5957	0.7728
11.03	0.7070	0.6062	0.782
11.53	0.7171	0.6168	0.7912
11.80	0.7280	0.628	0.8011
12.00	0.7502	0.6509	0.8213
12.53	0.8062	0.7046	0.8729
12.97	0.8474	0.7387	0.9109
13.13	0.9084	0.7759	0.9626
13.3	0.9390	0.7972	0.9816



## VIII. DISCUSIÓN

En este capítulo se discutirán inicialmente los resultados obtenidos del análisis descriptivo de las características socio-demográficas, psicosociales, clínicas y de tratamiento de la muestra en estudio. Luego se comentarán los hallazgos respecto al nivel de remisión y duración del episodio depresivo. Posteriormente, se discutirá sobre la relación de los predictores con la remisión y duración del episodio depresivo, incluida la propuesta de un modelo predictivo para la remisión del episodio depresivo. Finalmente se comentarán las limitaciones del estudio.

### VIII.1. Características descriptivas

#### VIII.1.1. Características socio-demográficas

Respecto de las características sociodemográficas de los participantes, los resultados no son comparables con otros estudios por tratarse de muestras procedentes de países con diferente nivel económico y de desarrollo. Sin embargo, como era de esperar, al igual que en otros estudios que incluyen población en tratamiento en el nivel secundario de atención, la mayoría de los participantes fueron mujeres: 78,6% en nuestro estudio, 63,7% en muestra de estadounidenses<sup>(193)</sup>, 77,9% en estudio finlandés<sup>(60)</sup> y 57,4% en investigación que incluyó diferentes países asiáticos y México<sup>(203)</sup>. Así mismo, el promedio de edad (43,9 años) estuvo dentro de lo esperado y fue similar a lo encontrado en los estudios citados (40,8 años y 40,7 años respectivamente), salvo en los participantes asiáticos y de México cuyo promedio fue de 38 años.

Algunas características revelan una desventaja socio-económica en nuestros participantes: el 33,9% había cursado sólo estudios básicos versus el 12,4% del estudio de EEUU y 7,7% del asiático; el 10,7% de nuestra muestra eran profesionales versus el 36,8% de la muestra finlandesa; el 29,5% de nuestros pacientes contaban con trabajo remunerado, cifra muy inferior a lo observado en los estudios señalados (56,2%, 64,4% y 56,1%, respectivamente).

Otras características sociodemográficas destacables en nuestros resultados son: un 18,8% de los participantes eran mujeres que viven solas con sus hijos, un 16,9% estaba cesante y un 21,4% provenía del medio rural. Estas condiciones son importantes de tener presentes ya que dificultan el acceso y la asistencia a controles regulares en los centros de atención especializada, los que se ubican en el medio urbano.

### **VIII.1.2. Características psicosociales**

Dentro de los factores psicosociales, en este estudio se consideraron los eventos estresantes negativos agudos (presentados en los últimos 6 meses) y el apoyo social percibido.

Se ha demostrado ampliamente que los eventos estresantes negativos se relacionan con el inicio del trastorno depresivo mayor; sin embargo, su asociación con el curso de la enfermedad no es tan clara<sup>(118,119)</sup>. En esta investigación se encontró que los participantes presentaron en promedio 2,1 eventos estresantes en la evaluación basal y durante el seguimiento. Siendo los eventos más frecuentes (en promedio de las distintas evaluaciones) las crisis económicas graves (34,5%); las enfermedades, lesiones o agresiones graves de algún familiar (32,1%); el fallecimiento de un amigo cercano a la familia u otro familiar distinto a padres o hijos (28,9%); y los problemas graves con algún amigo, vecino o familiar (27,5%). En este último tipo de eventos estresantes destaca que en algún momento o durante todo el período de estudio, un 21,6% de los participantes sufrió violencia intrafamiliar. A la luz de estos antecedentes, se debe considerar el impacto de los eventos estresantes como un factor agudo, pero a la vez como una situación crónica. Se ha demostrado, especialmente en mujeres, que tanto el estrés crónico como el agudo, y aún más la interacción de éstos, predicen el inicio del episodio depresivo<sup>(119)</sup>, pero no necesariamente se relacionan con la recuperación del episodio<sup>(79)</sup>; esta observación referente a la remisión es uno de los objetivos de nuestro estudio y se discutirá más adelante. El tipo de eventos estresantes que con mayor frecuencia fueron encontrados es una base para guiar el tratamiento psicoterapéutico así como las intervenciones psicosociales.

Comparar la frecuencia y tipos de eventos estresantes encontrados en este estudio con los resultados de otras publicaciones no es fácil dado el empleo de distintos instrumentos, las poblaciones y los contextos culturales diferentes.

Respecto del apoyo social percibido, medido con un instrumento cuyo puntaje total oscila entre 0 a 48 puntos<sup>(239)</sup>, los pacientes de nuestro estudio obtuvieron en promedio 25,1 puntos en la evaluación basal y 27,0 puntos en la evaluación final. Como se puede observar, su incremento fue escaso y por tanto preocupante, dado su conocido efecto protector sobre la salud<sup>(237)</sup>. En relación con el trastorno depresivo, algunos estudios concluyen que existe una interacción significativa entre apoyo social, depresión y eventos estresantes<sup>(241,242)</sup>.

### **VIII.1.3. Características clínicas**

En relación con las características clínicas basales, nuestro estudio encontró un 40,2% de trastorno depresivo mayor con episodio único y un 59,8% con episodios recurrentes. Esta cifra es concordante con lo reportado por otro estudio efectuado en nuestro país en el nivel secundario de atención, cuyos autores encontraron un 56% de pacientes con antecedente de episodios depresivos<sup>(17)</sup>. Se ha publicado que en población general, en un 35% el trastorno depresivo mayor es recurrente<sup>(47)</sup>; en cambio, en población clínica la recurrencia se presenta entre un 37% y un 85%, dependiendo de los años de seguimiento (1 y 15 años respectivamente)<sup>(23)</sup>. Nuestro porcentaje de recurrencia fue obtenido en base al antecedente retrospectivo aportado por los participantes por lo que la cifra no es comparable con los resultados obtenidos en estudios prospectivos longitudinales. En nuestro estudio, ninguno de los pacientes que presentaron remisión total tuvo recurrencia del episodio depresivo en el transcurso del seguimiento.

Al ingreso, el episodio índice fue catalogado clínicamente como grave en el 83,9% de los casos y moderado en el 16,1%. En la evaluación basal el puntaje promedio en el Ham-D fue de 30,5. En nuestro país, en un estudio realizado en pacientes con trastorno depresivo mayor en tratamiento en un centro ambulatorio especializado<sup>(17)</sup> el puntaje basal en Ham-D fue 23,4 puntos; también en la línea basal, en el estudio STAR\*D<sup>(193)</sup> el puntaje



fue 21,8 puntos y en el estudio de Vantaa<sup>(60)</sup> 18,6 puntos, en la misma escala. Estos resultados demuestran que nuestra muestra poseía al ingreso un episodio depresivo de mayor severidad. Entre otros factores, esta gravedad podría estar explicada por una consulta tardía, por un tratamiento insuficiente en el nivel primario de atención o por una derivación tardía al nivel especializado. Diversos estudios han demostrado que los episodios depresivos de mayor gravedad tienen peor curso en cuanto a la remisión, recurrencia, cronicidad y respuesta al tratamiento<sup>(11,84,126,127,203)</sup>.

En nuestra investigación, los participantes reportaron el antecedente de 1,7 episodios depresivos previos en promedio; número inferior a lo descrito en otras publicaciones<sup>(60,193,203)</sup>. Dado que esta información es retrospectiva, obtenida de los registros de la historia clínica y/o del relato de la descripción de los participantes, puede no ser tan fidedigna ya que está sujeta al recuerdo del paciente y al diagnóstico retrospectivo del psiquiatra.

La prevalencia de la depresión psicótica varía de acuerdo con el nivel asistencial en salud donde se realice el estudio. En población general, en pacientes con trastorno depresivo mayor unipolar se ha encontrado que un 15 a 20% de ellos presenta síntomas psicóticos<sup>(270)</sup> y en muestras en pacientes hospitalizados el porcentaje aumenta hasta alcanzar entre un 24 y 53%, especialmente en pacientes adultos mayores<sup>(271)</sup>. En nuestro país, en pacientes ambulatorios con trastorno depresivo mayor en tratamiento en un centro especializado se reportó un 4% de psicosis<sup>(17)</sup>. Era esperable que el porcentaje de psicosis encontrado en nuestro estudio (32,1%) fuese superior a los hallazgos en población general y menor a lo informado en muestras en pacientes hospitalizados, pero no es concordante con el bajo porcentaje (4%) publicado por Retamal et al<sup>(17)</sup> en nuestro país, considerando que ambos estudios fueron conducidos en pacientes en tratamiento en el nivel secundario. Esta diferencia podría explicarse en parte por la mayor gravedad de nuestros pacientes si comparamos los puntajes de depresión al momento del ingreso al estudio, 30,5 versus 23,4 puntos en Ham-D. Pero, también habría que revisar la posibilidad de bipolaridad no diagnosticada o una sobre estimación de alucinaciones catatímicas. En relación con esta especificación, cabe mencionar que la mayoría de los estudios longitudinales excluyen a

pacientes con características psicóticas, situación que se aleja de las condiciones reales, y que dificulta la posibilidad de comparar resultados.

El porcentaje de intentos de suicidio de nuestra muestra (43,8%) fue superior a lo encontrado en otros estudios también realizados en centros especializados ambulatorios<sup>(17,60,193)</sup>, lo que habla de la mayor gravedad de nuestros pacientes, pero también exige el desarrollo de estrategias destinadas a prevenir los intentos de suicidio o el suicidio consumado implementando las estrategias recomendadas por el Ministerio de Salud<sup>(272)</sup>, adoptando experiencias nacionales sobre pesquisa, vigilancia e intervención temprana de la conducta suicida<sup>(273)</sup> y diseñando intervenciones locales de acuerdo a la realidad de nuestros pacientes.

En Chile una de las recomendaciones para derivar a los pacientes con trastorno depresivo mayor desde la atención primaria al nivel secundario es la gravedad del episodio, definida por la presencia de síntomas psicóticos y/o intento de suicidio<sup>(65)</sup>. El 73,2% de los participantes fue derivado desde el nivel primario de salud. Por otro lado, el 57,1% de los pacientes presentó síntomas psicóticos y/o intento de suicidio. Una publicación que mostró los resultados de la evaluación de la relación entre estas características del episodio depresivo y el tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento del episodio actual y el inicio del tratamiento en el nivel secundario (tiempo de derivación) en los participantes de este estudio, informó que no encontró asociación significativa; aun cuando se esperaba que en presencia de estos síntomas el tiempo de derivación fuese menor. Así mismo, llama la atención la extensión del tiempo de derivación: 11,2 meses para pacientes con intento de suicidio y 11,4 meses para pacientes con síntomas psicóticos<sup>(274)</sup>. A la luz de estos resultados se requiere revisar la calificación de la gravedad y la oportunidad de la derivación desde atención primaria al nivel secundario, más aún frente a dichos síntomas por su implicancia para el tratamiento, la evolución y el riesgo de suicidio. La dificultad en la clasificación de la severidad del episodio depresivo en atención primaria en Chile ya se había informado el 2011, en un estudio llevado a cabo en ese nivel asistencial<sup>(16)</sup>. Por lo anterior, es una necesidad urgente mejorar la capacitación de nuestros médicos generales,

desde su formación hasta la educación continua posterior a través de diversas estrategias incluida la consultoría periódica.

Se ha descrito que las características melancólicas están presentes en aproximadamente el 25 al 30% de los episodios depresivos y especialmente en los trastornos más graves<sup>(138)</sup>. El porcentaje del presente estudio (39,3%) es ligeramente superior y concordante con la mayor severidad del episodio depresivo. Respecto a estas características, se ha estudiado su relación con riesgo de suicidio, con recurrencia de la depresión y respuesta terapéutica, pero menos su relación con el curso del episodio depresivo en términos de su remisión y/o duración<sup>(11,80,138,232,275,276)</sup>.

Se encontró un 1,8% de síntomas catatónicos en el episodio depresivo mayor de nuestros participantes. Este bajo porcentaje es concordante con lo esperado y también indicativo de un trastorno depresivo más severo<sup>(137)</sup>.

Los síntomas atípicos pueden estar presentes en el 15 al 50% de los episodios depresivos<sup>(273)</sup>. En nuestra investigación, el 24,1% de los participantes presentaba un episodio depresivo mayor con características atípicas, lo que está dentro de lo esperado.

También en relación con las características del episodio depresivo, en estudios en población general se ha reportado que en un 15% de los casos el primer episodio depresivo no remite, manteniendo los síntomas depresivos por más de dos años<sup>(47)</sup>. El porcentaje de episodios crónicos en nuestro estudio (26,8%) era esperable, dado que la muestra está conformada por pacientes referidos al nivel secundario ya sea por su gravedad o por su falta de respuesta al tratamiento.

Respecto a la comorbilidad psiquiátrica, al comparar nuestros hallazgos con los resultados de estudios de alto impacto internacional que incluyen pacientes en atención especializada, el STAR\*D<sup>(193)</sup> reportó un 45,2% de comorbilidad en eje I, siendo los trastornos ansiosos los más frecuentes: dentro de ellos el trastorno por ansiedad generalizada con un 23,6%, seguidos por los trastornos relacionados con sustancias (19,2%)

y la bulimia (13%). El estudio de Vantaa<sup>(60)</sup> reportó un 63,8% de comorbilidad en eje I, dado en su mayoría por trastornos ansiosos (40,5%), trastorno por consumo de alcohol (17,8%) y distimia (10,4%), y un 40,5% en el eje II, con un 12,9% para el grupo B y un 28,2% para el grupo C. Un estudio realizado en nuestro país en el nivel secundario encontró un 5% de trastorno relacionado con el consumo de sustancias. Como en los estudios citados, nuestros pacientes presentan un alto porcentaje de comorbilidad psiquiátrica (78,6%) tanto en el eje I (45,5%) como en el eje II (66,1). Llama la atención las bajas cifras de trastornos ansiosos en nuestra muestra (4,5%), en comparación con los otros dos estudios; probablemente su diagnóstico está subestimado ya que no se condice, por ejemplo, con el porcentaje de ansiolíticos empleados en los participantes como veremos más adelante. Se ha descrito que los pacientes deprimidos con co-ocurrencia de otro trastorno psiquiátrico tienen riesgo de más severidad y persistencia, a la vez que representan un mayor desafío para el tratamiento<sup>(11,80,84,126,127,148)</sup>.

Respecto a la comorbilidad de condiciones médicas, la mayor frecuencia de los trastornos cardiovasculares, metabólicos y dolorosos en nuestra muestra son un reflejo de lo que ocurre en la población general<sup>(4)</sup>. También era esperable el hipotiroidismo dada su conocida asociación con trastornos depresivos<sup>(156,157)</sup>. Al comparar nuestro promedio de enfermedades médicas (1,5) con otros estudios efectuados en pacientes con atención ambulatoria especializada, se encontró que éste fue superior a lo reportado por un estudio finlandés<sup>(60)</sup> (0,7) e inferior a un estudio en estadounidenses<sup>(193)</sup> (3,3). El porcentaje de dolor crónico (12,5%) fue similar a lo reportado por otro estudio en pacientes chilenos con trastorno depresivo en tratamiento psiquiátrico ambulatorio (10%)<sup>(17)</sup>. Es sabido que en las personas con condiciones médicas crónicas se observa una mayor prevalencia de trastorno depresivo que en la población general, especialmente si las enfermedades médicas son crónicas<sup>(4)</sup>. Por otro lado, la comorbilidad médica en los pacientes con trastorno depresivo mayor se relaciona con peores resultados en forma bidireccional<sup>(5)</sup>.

El tiempo previo a tratamiento en el nivel secundario fue definido como el período de tiempo transcurrido entre el inicio de tratamiento en otro centro de salud y su ingreso a tratamiento en los centros de atención secundaria. No consideramos la duración del

episodio depresivo mayor actual por la dificultad en precisar el inicio del episodio. Calcular ese tiempo depende de la capacidad de memoria del paciente y generalmente esa fecha es aproximada. Por esas razones, pareció más objetivo incluir la fecha de inicio de tratamiento en el centro de salud que refirió al paciente ya que se cuenta con un registro escrito. Además, de acuerdo con los hallazgos, como se comentará más adelante, se estima la pertinencia de trabajar con los centros primarios de atención, dado que el 73,2% de los participantes venía referido de ese nivel de salud.

Como hemos revisado anteriormente, la gran mayoría de los pacientes en estudio presentó un episodio depresivo grave, recurrente, con alto porcentaje de síntomas psicóticos, intentos de suicidio, características melancólicas y comorbilidad psiquiátrica, por lo que el tiempo previo al inicio de la atención especializada parece muy prolongado (10,8 meses en promedio) y estaría hablando de un referencia no adecuada; aún más si se considera que en nuestro país el programa de garantías explícitas en salud para la depresión<sup>(64,65)</sup> establece 30 días como tiempo máximo para otorgar una hora para la evaluación por el especialista psiquiatra a aquellos pacientes que presentan depresión grave con intento suicida o con psicosis o si no han respondido al tratamiento. Por otro lado, si a ese período le sumamos el tiempo previo, entre el inicio del episodio y la primera consulta, se está en presencia de episodios depresivos prolongados, con duración superior a lo habitualmente establecido; condición asociada con desmedro del curso de la enfermedad<sup>(50,83)</sup>.

#### **VIII.1.4. Características del tratamiento**

En relación con el tratamiento farmacológico a modo descriptivo se puede informar que en general no se observó un patrón determinado respecto a la prescripción de los fármacos y sus dosis. Parece interesante y un desafío a futuro evaluar a nivel real, en nuestro medio, la implementación y el cumplimiento de la farmacoterapia de acuerdo a las recomendaciones sugeridas por las guías clínicas. Por otro lado, parece atractivo indagar si al 8% de los pacientes que no recibió antidepresivos y sí estabilizadores del ánimo corresponde o no a la sospecha de un trastorno bipolar o se está considerando como un

trastorno depresivo con características mixtas<sup>(78,144)</sup>. También destaca el alto porcentaje de uso de la combinación de antidepresivos con otros psicofármacos, especialmente neurolepticos (85,7%); probablemente esto obedece al alto porcentaje de psicosis encontrado y/o como medida para intensificar el tratamiento, si pensamos en la gravedad y en el bajo porcentaje de remisión. De modo muy general, llama la atención que el litio no esté dentro de los estabilizadores más usados dado el porcentaje de suicidalidad en la muestra y su potencialidad como un intensificador del tratamiento<sup>(80)</sup>. Así mismo, es destacable que ningún paciente recibió antidepresivos tricíclicos considerando el porcentaje de depresión melancólica. Además, como se comentó anteriormente un alto porcentaje recibió ansiolíticos (benzodiazepinas: 55,4%); cabe preguntarse si la presencia de síntomas ansiosos corresponden a un trastorno ansioso no diagnosticado o a un trastorno depresivo con ansiedad<sup>(78)</sup>; además, parece preocupante por la posibilidad de dependencia considerando la gran posibilidad de cronicidad de los estos pacientes.

En relación con el tratamiento psicoterapéutico, se encontró que en los distintos centros de atención del nivel secundario que participaron en el estudio, no se realizó ninguna de las psicoterapias con efectividad demostrada en trastornos depresivos<sup>(80,107)</sup> y recomendadas en la Guía Clínica AUGE Depresión del Ministerio de Salud de Chile (psicoterapia cognitivo conductual, psicoterapia interpersonal, terapia sistémica familiar, terapia de activación conductual)<sup>(65)</sup>. Las intervenciones psicoterapéuticas fueron realizadas por psicólogas(os) con distintos años de experiencia clínica. Dada la complejidad de los pacientes en tratamiento en este nivel, se hace necesario favorecer la capacitación o la especialización de estos profesionales y repensar el tipo de psicoterapia de acuerdo a la realidad nacional.

En este estudio, el 98,2% de los participantes recibieron una o más intervenciones psicoterapéuticas realizadas por psicólogas(os), con un promedio de 5,8 sesiones psicoterapéuticas por paciente, cada 41,7 días en promedio. Cuando se evaluó la regularidad de dichas intervenciones un escaso porcentaje fue intervenido en forma regular (6% recibió una sesión cada máximo 21 días, por seis o más veces). Esto demuestra que la mayoría de los pacientes recibe intervenciones psicoterapéuticas más bien esporádicas, lo

que no se condice con la evidencia clínica que recomienda sesiones psicoterapéuticas regulares<sup>(80,107)</sup>

Comparar los resultados de las intervenciones psicoterapéuticas realizadas por psicólogos(os) con lo publicado en otros estudios no es fácil, ya que la mayoría de los artículos de investigación hacen referencia a pruebas de efectividad de las diferentes técnicas psicoterapéuticas o, cuando se describen resultados de estudios efectuados en el nivel secundario, éstos también dicen relación con una psicoterapia en particular<sup>(62,71)</sup>. El cómo se relacionaron las intervenciones psicoterapéuticas en nuestro contexto con la remisión y la duración del episodio depresivo en este estudio se presenta más adelante.

Un alto porcentaje (82,1%) de los pacientes fue intervenido socio-familiarmente por asistente social, con un promedio de 3,3 intervenciones por paciente. Esta cifra parece adecuada considerando las características sociodemográficas y los eventos estresantes de los participantes, descritos anteriormente.

## **VIII.2. Remisión y duración del episodio depresivo mayor**

### **VIII.2.1. Remisión del episodio depresivo mayor**

La tasa de remisión total (27,5%) encontrada fue similar a la obtenida en el estudio STAR\*D<sup>(193)</sup> en la fase I, utilizando ambos el mismo instrumento de evaluación (Ham-D). Ellos encontraron un 26,6% de remisión total en los pacientes de los centros de atención primaria y un 28% en los procedentes de centros psiquiátricos. Ciudad et al<sup>(196)</sup> reportó un 20,5% de remisión total a las 6 semanas de seguimiento, pero su muestra incluía pacientes de menor gravedad (Ham-D de ingreso  $\geq 15$  y sin psicosis) que los nuestros y sin comorbilidad psiquiátrica. Así mismo, Novick et al<sup>(203)</sup>, en una muestra proveniente de diversos países asiáticos y México informó un 78,6% de remisión total a los 6 meses; pero utilizó un inventario de autoreporte de sintomatología depresiva y no incluyó pacientes psicóticos, con depresión resistente, con distimia, con deterioro cognitivo ni con

discapacidad mental; además, este estudio puede tener sesgos por la participación de la industria farmacéutica. El estudio de Vantaa<sup>(60)</sup>, con un seguimiento de 5 años, al final de ese período encontró un 49% de remisión total (con evaluación clínica). De acuerdo a lo descrito, comparar las tasas de remisión se hace difícil cuando los criterios de inclusión no son los mismos; sin embargo las cifras demuestran que en la actualidad, independiente de la realidad, usando fármacos de la misma generación, el tratamiento logra resultados similares con un techo de respuesta en cada fase<sup>(80,107)</sup>. Sin embargo, nuestra tasa de remisión total al año de seguimiento es baja a pesar de que la cifra es similar a la reportada en el STAR\*D en la fase I. Si bien es cierto que nuestros pacientes fueron más graves que los estadounidenses, la tasa de remisión total en ellos en la fase I fue lograda sólo con el uso de un antidepresivo serotoninérgico (citalopram). Por lo tanto, considerando los cambios de antidepresivos y las combinaciones de fármacos usadas por los participantes de nuestro estudio, nuestros resultados se asemejan a la fase II y III del STAR\*D, etapa en que ellos lograron entre 56 y 62% de remisión<sup>(277)</sup>. Nuestro bajo porcentaje de remisión total obliga a adoptar estrategias tendientes a mejorar las cifras de remisión y por tanto disminuir la carga de enfermedad y reducir los costos personales y económicos. Al término de la discusión y de acuerdo a los predictores que resultaron significativos se propondrán estrategias que apunten en esa dirección.

Al término de nuestro seguimiento, un 32,4% continuaba con puntaje Ham-D compatible con episodio depresivo mayor; en el estudio finlandés<sup>(60)</sup> un 20%, a los cinco años, permanecía cumpliendo criterios para dicho episodio. Estos porcentajes, más lo observado en cuanto a la evolución de las tasas de remisión total después de los 6 meses permiten reconocer dos grupos de pacientes, los con respuesta temprana y los con respuesta tardía. La identificación de factores predictores de esas respuestas podría ayudar a comprender las diferencias. Se hace evidente que el mayor impacto del tratamiento ocurre en los primeros seis meses y que posteriormente la respuesta se empobrece. Si bien nuestro estudio es corto en seguimiento como para establecer criterios de resistencia y cronicidad, la tendencia observada en las cifras de remisión más lo publicado por otros autores, permiten plantear que en un tercio de los pacientes con trastorno depresivo mayor su enfermedad sería crónica y con escasa respuesta terapéutica<sup>(47,60,84,85)</sup>.



## VIII.2.2. Duración del episodio depresivo mayor

La duración del episodio depresivo mayor con tratamiento en el nivel secundario se midió como el tiempo (meses) transcurrido entre el inicio del tratamiento en el nivel secundario y la remisión total del episodio depresivo. En aquellos participantes que no lograron remisión total, para el análisis se consideró como límite la fecha de la última evaluación. Aunque claramente este período no representa la duración real del episodio depresivo, es un tiempo de mayor objetividad para el estudio, en el cual tienen impacto las estrategias de tratamiento implementadas en el nivel secundario. Nuestro estudio consideró la duración del episodio depresivo mayor para aportar una información más completa sobre la remisión considerando el tiempo transcurrido hasta alcanzarla.

Así, si se estimase el término del episodio con el término del seguimiento, la duración promedio del episodio depresivo mayor con tratamiento en el nivel secundario sería de 10,8 meses, pero como se explicó previamente esta medida no se ajusta a lo real ya que al término del seguimiento un 32,4% aún continuaba en episodio depresivo mayor sin remisión y un 40,2% estaba en remisión parcial. Este tiempo, de duración mayor a lo descrito habitualmente en estudios en población general<sup>(47,81)</sup>, está dentro de lo esperado, por tratarse de una muestra proveniente del nivel secundario de atención donde asisten pacientes con enfermedad de mayor gravedad y es levemente superior a lo reportado por Grilo et al. (8,1 mes desde el ingreso al estudio)<sup>(223)</sup> e inferior a lo publicado por Holma et al. (11 meses)<sup>(60)</sup>, ambos llevados a cabo en el mismo nivel de atención.

Aproximadamente en tres cuartos de los pacientes (72,6%) el episodio depresivo con tratamiento en el nivel secundario duró más de 12 meses. En aquellos en quienes el episodio depresivo mayor tuvo una remisión total (27,4%), la duración promedio fue de 6,6 meses. Debemos recordar que el tiempo entre el inicio del tratamiento por el episodio depresivo y el inicio del tratamiento en el nivel secundario fue en promedio 10,8 meses y que no se ha considerado el período de tiempo entre el inicio del episodio y su primera atención. Por lo tanto, estamos en presencia de episodios de larga duración, condición que ensombrece el pronóstico y se convierte en un factor de riesgo para mayor duración si

ocurriese un nuevo episodio depresivo<sup>(50,83)</sup>. Para disminuir la carga de enfermedad asociada al episodio depresivo así como su impacto a nivel funcional personal, familiar y social se debe continuar insistiendo en estrategias que acorten la duración de estos episodios, por tanto que mejoren la pesquisa, el acceso y la consulta precoz, el diagnóstico y el tratamiento adecuado en el nivel primario, la referencia oportuna a los centros especializados y un tratamiento efectivo en este nivel.

### **VIII.3. Predictores de la remisión del episodio depresivo**

#### **VIII.3.1. Predictores demográficos para la remisión del episodio depresivo**

En los análisis bivariados se encontró que las personas de mayor edad tenían menor remisión de su episodio depresivo y en el análisis multivariado se evidenció que la edad afectaba discretamente el puntaje de depresión, pero no cambiaba la velocidad de la remisión. Esta débil asociación obedece a que en el análisis multivariado se despeja el efecto compartido de otras variables significativas para la evolución de la depresión. En los adultos mayores influyen varios predictores asociados a la edad, tales como peor estado físico, síntomas dolorosos, deterioro cognitivo, dificultades en el tratamiento por la comorbilidad médica y discontinuación del tratamiento farmacológico<sup>(108,109,195,211,212)</sup>; y menor apoyo social<sup>(200)</sup>. Entonces, a pesar de que la edad como variable propiamente tal influye escasamente en la remisión, los adultos mayores deben ser considerados de riesgo de peor evolución de su depresión por conjugarse en ellos múltiples variables que ensombrecen el pronóstico. Como estrategia, en las personas de mayor edad, se reafirma lo ya sabido respecto de la necesidad de realizar un diagnóstico acabado de sus condiciones médicas y sociales, elegir adecuadamente y monitorear frecuentemente su tratamiento, tratar en conjunto o en coordinación con especialistas de sus patologías médicas, y se propone implementar medidas que favorezcan su rehabilitación y su percepción de apoyo social.

Es conocido ampliamente que la prevalencia del trastorno depresivo mayor es más frecuente en el sexo femenino que en el masculino<sup>(4)</sup>; y que ser mujer es un factor de riesgo

para el inicio de episodios depresivos<sup>(50,79)</sup>. Sin embargo, su rol en el curso de la depresión no es tan claro. Trivedi et al<sup>(193)</sup> y Novick et al<sup>(203)</sup> encontraron que el sexo femenino se asociaba a menor remisión. En cambio, como en el estudio de Holma et al<sup>(60)</sup>, en nuestra investigación el sexo no se relacionó significativamente con la remisión del episodio depresivo mayor en las diferentes evaluaciones, en el análisis bivariado ni en el análisis multivariado.

### **VIII.3.2. Predictores psicosociales para la remisión del episodio depresivo**

Respecto a los eventos estresantes negativos consideramos el número de eventos y aquellos que en el estudio aparecieron con más frecuencia, a saber, las crisis económicas graves, las enfermedades o lesiones graves de un familiar, el fallecimiento de un amigo o familiar (no padres o hijos) y los problemas graves con familiar, amigo o vecino.

Algunos autores no han encontrado relación entre los eventos estresantes y la remisión del episodio depresivo<sup>(118,124)</sup>, pero nuestros hallazgos son concordantes con quienes describen peor evolución del trastorno depresivo en pacientes con mayor número de eventos estresantes<sup>(60,85)</sup>. Nosotros encontramos que a mayor número de eventos estresantes menor fue la remisión del episodio depresivo. Por otro lado, también se evidenció que el apoyo social percibido se relacionó significativamente con el puntaje de depresión; por cada punto adicional de apoyo social percibido, el puntaje de depresión en Ham fue 0,1 punto menor. A diferencia de otros estudios<sup>(60,201)</sup>, nuestros resultados avalan la relación positiva entre apoyo social percibido y remisión del episodio depresivo mayor. Entonces, entendido el apoyo social percibido como la capacidad de sentirse perteneciente a una trama de relaciones personales que proveen estimación y ayuda<sup>(237)</sup>, el desafío para abordar a los con déficit en esta área es cómo integrar socialmente a las personas, lo que dice relación con un enfoque estructural del apoyo; y a la vez, cómo incrementar la percepción de utilidad y satisfacción de esa disponibilidad de apoyo social, que se refiere al enfoque funcional y percibido. Por tanto, para estas intervenciones se requiere la concurrencia de trabajadores(as) sociales, terapeutas ocupacionales y psicólogas(os), con entrenamiento adecuado. Pero además, son necesarias las organizaciones sociales,

familiares o comunitarias y los convenios públicos o público-privados; estas instancias podrían tener diversos objetivos de modo que cumplan funciones de contención, apoyo, recreación o trabajo. Así, se generarían posibles oportunidades que por un lado permitirían el desarrollo del apoyo social y por otro paliarían eventos estresantes dados por situaciones de desmedro socio-económico, conflictos o pérdidas significativas; situación avalada por la literatura que demuestra los efectos positivos del apoyo social en la salud<sup>(237)</sup> y su beneficio sobre los eventos estresantes especialmente en depresión<sup>(241,242)</sup>.

Otro aspecto a destacar en base a nuestros hallazgos es el enfoque terapéutico, dado la alta frecuencia de severos conflictos familiares, entre ellos la violencia intrafamiliar y las situaciones de duelo. Considerando que en la gran mayoría de los centros de atención especializada, públicos, de nuestro país no se cuenta con profesionales capacitados en terapia familiar propiamente tal, serán los psicólogos(as) no necesariamente especializados(as) que laboran habitualmente en estos centros, quienes deberán incluir inicialmente un enfoque psicoterapéutico familiar para abordar los severos conflictos familiares, incluidas las situaciones de violencia. Además, probablemente serán necesarias en esos casos, intervenciones psicosociales por trabajadores(as) sociales. Así mismo, se requerirá abordar adecuadamente las situaciones de duelo, que si bien son procesos normales, cuando sobrevienen en pacientes ya deprimidos y frecuentemente con otro trastorno psiquiátrico comórbido como trastorno de personalidad, tendrán mayor probabilidad de cursar con un duelo complicado, lo que podría agravar la sintomatología depresiva<sup>(76,80)</sup>. Por otro lado, un alto porcentaje de nuestros pacientes presentaron crisis económicas, situación no modificable en su origen desde el equipo de salud, pero sí a considerar para desarrollar estrategias que favorezcan la asistencia a controles y la continuidad del tratamiento, y para intervenir respecto a la reinserción laboral cuando corresponda.

Los problemas graves con familiar, amigo o vecino se relacionaron significativamente con el puntaje de depresión. Como se describió anteriormente, en nuestro estudio, en esta variable tenía gran peso la violencia intrafamiliar, la que estuvo presente en las distintas evaluaciones realizadas. Como es sabido, los graves problemas

familiares o con amigos, entre ellos la violencia intrafamiliar, inciden en el inicio de la depresión; pero ahora con este estudio además avalamos su relación con una peor evolución.

Encontramos que el número total de eventos estresantes negativos impactó más en la remisión que un tipo particular de evento, lo cual era esperado ya que dicha variable incluye la sumatoria de eventos y el efecto compartido de ellos.

### **VIII.3.3. Predictores clínicos para la remisión del episodio depresivo**

De acuerdo con los hallazgos en el análisis descriptivo, una serie de variables clínicas fueron sometidas a análisis bivariado y luego, según los resultados de éste o por su trascendencia, se llevó a cabo un análisis multivariado.

Novick et al<sup>(203)</sup> ha postulado que el número de episodios depresivos previos se asocia negativamente con la remisión; sin embargo y de acuerdo con otros autores<sup>(60,193,196,223)</sup>, nuestro estudio revela que dicha variable no predice el curso de la enfermedad en términos de su remisión.

La presencia de características melancólicas se relacionó significativamente, en forma directa, con el puntaje de depresión en Ham-D y con menor grado de remisión, tanto a los 6 como a los 12 meses. Además, esta relación continuó siendo significativa en el análisis multivariado, los pacientes sin características melancólicas tienen en promedio 5 puntos menos en Ham-D, pero no se encontró asociación entre tener o no características melancólicas y la pendiente de descenso del puntaje de depresión. Demostrar esta relación negativa entre características melancólicas y remisión es un importante aporte de nuestro estudio, ya que escasas investigaciones han abordado este subtipo de depresión como predictor de la evolución del trastorno depresivo mayor<sup>(11,138,232)</sup>. Si bien este tipo de depresión ha sido bien delimitada en base a sus correlatos biológicos, la escasa relación con factores psicosociales y de personalidad, no siempre recibe una terapéutica adecuada<sup>(275,276)</sup>. De acuerdo con Baumeister<sup>(275)</sup> y Parker<sup>(276)</sup>, una explicación para nuestro hallazgo es que

el episodio depresivo con características melancólicas se correlaciona con depresión severa y a la vez con menor respuesta a farmacoterapia con inhibidores de recaptura de serotonina, así como a intervenciones psicoterapéuticas y psicosociales. Entonces, se propone plantear a los directivos de salud la inversión en antidepresivos tricíclicos para este grupo de pacientes ya que el costo será menor si se compara con los costos dados por la falta de remisión y por los recursos gastados en un tratamiento que no está siendo efectivo. Si bien los antidepresivos tricíclicos son fármacos de cuarta o quinta línea por el perfil de sus efectos adversos y la potencial letalidad en caso de sobredosis, su eficacia y tolerancia está bien respaldada en depresión melancólica<sup>(80,107,276)</sup>. En nuestro estudio, ningún paciente recibió tratamiento con antidepresivos tricíclicos. Por otro lado, dada su gravedad y su clara asociación con peor remisión, se puede sugerir al Ministerio de Salud que la depresión melancólica sea considerada en la Guía Clínica de Depresión como uno de los criterios de derivación para tratamiento por especialistas psiquiatras en el nivel secundario de atención.

Algunos estudios que han evaluado la comorbilidad psiquiátrica (eje I en DSM-IV) como predictor del curso de la depresión han comunicado que se asocia negativamente con la remisión del episodio depresivo mayor<sup>(193,203)</sup>. Nosotros no encontramos relación entre comorbilidad psiquiátrica y remisión. También, a diferencia de Holma et al<sup>(60)</sup>, en nuestro estudio la remisión del episodio depresivo no se relacionó con trastorno distímico ni con trastorno de personalidad del grupo C.

El trastorno de personalidad B se relacionó con mayor puntaje de depresión. Este hallazgo es concordante con lo publicado en otros estudios, que han comunicado que el trastorno de personalidad límite es un robusto predictor de peor resultado del trastorno depresivo mayor<sup>(148,223)</sup> y que la respuesta a tratamiento antidepresivo es menor en presencia de esta comorbilidad<sup>(83)</sup>. Con esta evidencia se propone revisar los enfoques psicoterapéuticos en los servicios públicos de salud de modo de realizar procedimientos más focalizados a la condición de cada paciente, lo cual requiere partir por un adecuado diagnóstico psicológico y contar con psicoterapeutas entrenados.

La comorbilidad médica no se relacionó con la remisión del episodio depresivo. Este resultado, que considera la comorbilidad médica en base a los diagnósticos de la enfermedad, es difícil de comparar ya que otros estudios longitudinales, en muestras con pacientes en atención psiquiátrica, que relacionan la condición médica con menor remisión han utilizado instrumentos diferentes (síntomas somáticos o puntuación de categorías de sistemas orgánicos)<sup>(193,203,210,211)</sup> o el seguimiento ha sido inferior (3 meses)<sup>(210,211)</sup> o han incluido sólo adultos mayores<sup>(211)</sup>. El dolor crónico sólo se relacionó con el puntaje de depresión en el análisis bivariado, pero dejó de hacerlo en el análisis multivariado.

El tiempo previo a tratamiento en el nivel secundario se relacionó directamente con el puntaje de depresión en la evaluación a los 12 meses en el análisis bivariado. Así mismo, se encontró que el grupo de pacientes con episodio depresivo sin remisión tuvieron un tiempo más prolongado antes de ingresar al nivel secundario. En el análisis multivariado, esta variable no se asoció con el puntaje de depresión en Ham, pero sí se relacionó con menor inclinación de la pendiente de descenso del puntaje de depresión. Que el tiempo previo a tratamiento en el nivel secundario, es decir, el tiempo que tarda la derivación a especialista, sea un predictor de la velocidad de la remisión del episodio nos parece un hallazgo de importancia porque suministra datos objetivos para enfatizar el diseño de estrategias que apunten a una derivación oportuna.

#### **VIII.3.4. Predictores de tratamiento para la remisión del episodio depresivo**

El número de sesiones psicoterapéuticas no se relacionaron con la remisión del episodio depresivo y sólo fue predictivo en la evaluación a los seis meses de tratamiento. Estos resultados obligan a revisar el tipo y la frecuencia de las intervenciones psicoterapéuticas que se están llevando a cabo. No encontramos estudios realizados en pacientes en tratamiento en el nivel secundario, de salud pública, que se refieran a la relación de intervenciones psicoterapéuticas no especializadas con la remisión del episodio depresivo mayor. Sin embargo, proponemos que más que aplicar intervenciones psicoterapéuticas a todos los pacientes donde la mayoría recibe intervenciones esporádicas, se seleccionen los que las requieran de acuerdo a si presentan trastorno de personalidad,

especialmente el cluster B, riesgo suicida, eventos estresantes y bajo apoyo social percibido; que en conjunto con el paciente se programe un número acotado de sesiones, con indicaciones adaptativas, flexibles, estratégicas y con variabilidad interindividual. Lo anterior basándose en que se ha demostrado que el espectro de terapias científicamente fundamentadas así como los distintos marcos terapéuticos son amplios y que los resultados tienen que ver más con los aspectos inespecíficos de las intervenciones psicoterapéuticas<sup>(278-280)</sup>. Con ese enfoque se podría capacitar y entrenar a psicólogos(as) que trabajan en el sistema sanitario público. En un segundo paso, si se requiriese, se podría optar por una técnica específica.

#### **VIII.4. Predictores de la duración del episodio depresivo**

##### **VIII.4.1. Predictores demográficos para la duración del episodio depresivo**

Si bien por cada año adicional de edad la duración del episodio depresivo se incrementa en 0,036 meses, ese incremento no fue significativo. Probablemente en muestras de mayor edad sí se alcance dicha significación. Considerando esta evidencia, la prolongación de los años de vida, los factores de riesgo concomitantes para peor evolución del trastorno depresivo en adultos mayores, a este grupo etario se le debe prestar especial atención en las estrategias de tratamiento y rehabilitación.

De acuerdo con Holma et al<sup>(60)</sup>, el sexo no se relacionó con la duración del episodio depresivo. Nosotros encontramos que las mujeres en comparación con los hombres tienen episodios de mayor duración, pero esa diferencia no alcanzó significación estadística.

##### **VIII.4.2. Predictores psicosociales para la duración del episodio depresivo**

El número de eventos estresantes se relacionó directamente con la duración del episodio depresivo mayor en el análisis bivariado, pero dejó de relacionarse cuando fue sometido a análisis multivariado. Por cada evento estresante adicional, la duración del



episodio aumenta en 0,2 meses, pero ese incremento no fue significativo. Dada la tendencia de este predictor, sería interesante re-evaluar su impacto en muestras de mayor tamaño.

Las crisis económicas graves aumentaron la duración del episodio depresivo mayor tanto en el análisis bivariado como en el análisis multivariado. Los pacientes sin crisis económicas presentaron episodios depresivos 1,3 meses más cortos. Será un desafío minimizar el impacto de las dificultades económicas para mejorar la evolución del trastorno depresivo mayor ya sea actuando en el acceso a la atención, en las estrategias de tratamiento o en la rehabilitación con inserción laboral, cuando la causa sea el desempleo.

Los problemas graves con un familiar, amigo o vecino también aumentaron la duración del episodio depresivo mayor tanto en el análisis bivariado como en el análisis multivariado. En este tipo de evento estresante las intervenciones preventivas en la comunidad para mejorar el nivel de convivencia, el diagnóstico precoz de esas situaciones, así como las intervenciones psicoterapéuticas y psicosociales adecuadas podrían ayudar a reducir el impacto de este predictor.

Salvo el estudio de Holma et al<sup>(60)</sup>, donde los eventos estresantes negativos no se relacionaron con la duración del episodio depresivo mayor, no se encontraron otras investigaciones a largo plazo, realizadas en el nivel secundario, que indagaran sobre esa asociación. En cambio, un estudio efectuado en pacientes de atención primaria reportó que los problemas laborales y las dificultades económicas se asociaron con mayor duración del episodio depresivo<sup>(50)</sup>.

El apoyo social percibido se relacionó inversamente con la duración del episodio depresivo. En el análisis multivariado se encontró que por cada unidad de apoyo social percibido adicional disminuye la duración del episodio depresivo en 0,07 meses; esta disminución estuvo muy cerca de alcanzar significación estadística. Respecto a este predictor, tampoco encontramos estudios similares que evaluaran su relación con la duración del episodio depresivo, salvo Holma et al<sup>(60)</sup>, que no encontró asociación; sin

embargo, diferentes autores sugieren que el apoyo social es un predictor de respuesta positiva en la depresión<sup>(193)</sup>.

#### **VIII.4.3. Predictores clínicos para la duración del episodio depresivo**

Las características melancólicas aumentaron la duración del episodio depresivo en el análisis bivariado. Sin embargo, en el análisis multivariado se encontró que si bien los pacientes con características melancólicas tenían en promedio episodios 0,76 meses más largos que los sin esas características, la diferencia no alcanzó significación estadística. Considerando que las características melancólicas se asociaron a mayores puntajes de depresión y a episodios de mayor duración, pero sin significación estadística, es recomendable obtener más evidencias con muestras de mayor tamaño.

Las personas con trastorno de personalidad cluster C presentaron significativamente episodios depresivos más cortos. Se podría hipotetizar que esta diferencia podría ser fruto de una mayor adherencia al tratamiento dada por los rasgos dependientes u obsesivos de la personalidad. Sin embargo, este resultado es contradictorio al encontrado por Holma et al<sup>(60)</sup>, donde el trastorno de personalidad cluster C predijo un mayor tiempo para alcanzar la remisión total. Por lo tanto, se requiere continuar estudiando esta variable.

Las personas con trastorno de personalidad con características del grupo B y C tuvieron episodios depresivos significativamente más largos. Como se expuso anteriormente, en nuestro estudio los rasgos del grupo C se relacionaron significativamente con episodios más cortos. A la vez, los pacientes con rasgos del grupo B presentaron episodios más largos, pero sin alcanzar significación estadística, quizás sea esta última relación la que esté imperando en los trastornos con características de ambos grupos.

Los pacientes con dolor crónico presentaron significativamente episodios depresivos 1,35 meses más largos en el análisis multivariado. Si bien el dolor crónico no se relacionó con un mayor puntaje de depresión sí se asoció con la persistencia, es decir, con la duración del episodio depresivo. Este resultado más lo descrito por varios estudios

previos<sup>(193,293,210,211)</sup> resaltan la interrelación entre las enfermedades médicas y la depresión, así como la importancia que se debería asignar a la coordinación y al trabajo en equipo con médicos generales o especialistas en el tratamiento de las condiciones dolorosas crónicas.

#### **VIII.4.4. Predictores de tratamiento para la duración del episodio depresivo**

El número total de sesiones psicoterapéuticas y la intensidad de éstas, es decir, el número de sesiones psicoterapéuticas por mes, fueron sometidas a análisis multivariado. El número total de sesiones psicoterapéuticas recibidas por el paciente no se relacionaron con la duración del episodio depresivo. En cambio, la intensidad de las sesiones psicoterapéuticas estuvo fuertemente asociada con la duración del episodio depresivo. Por cada sesión psicoterapéutica adicional, por mes, la duración del episodio depresivo disminuye en 1,86 meses. Este importante hallazgo con implicancias clínicas sólo nos pone de manifiesto la relación entre ambas variables. Se necesitará de ensayos controlados para establecer la cantidad de sesiones psicoterapéuticas por mes y el número total requerido para disminuir la duración de los episodios depresivos; por mientras queda claro que se requiere intervenciones psicoterapéuticas regulares, frecuentes y acotadas para asegurar el beneficio para el paciente.

#### **VIII.5. Predicción de la remisión y duración del episodio depresivo**

##### **VIII.5.1. Modelo para predecir la remisión del episodio depresivo mayor**

Para desarrollar un modelo para predecir la remisión del episodio depresivo mayor, se utilizó análisis de la curva de crecimiento latente. Este método tiene varias ventajas: permite el análisis de medidas repetidas, hace uso de todos los datos disponibles aún de quienes abandonaron el estudio, estima las relaciones de las medidas observadas así como los factores no observados generados por las medidas repetidas observadas, evalúa la ocurrencia de los cambios en la variable resultado a través del tiempo y permite predecir el resultado a través del tiempo<sup>(281)</sup>.

De acuerdo con la calidad del ajuste, el modelo que resultó ser más parsimonioso fue el que consideró como variables estables las características melancólicas, los eventos estresantes en la línea basal, el apoyo social percibido en la línea basal, el tiempo previo al inicio del tratamiento en el nivel secundario, y el puntaje de depresión basal; y como variables que se modifican a lo largo del tiempo: los eventos estresantes y el apoyo social y el número de sesiones psicoterapéuticas por psicóloga(o), considerando su acción en la evaluación correspondiente (próxima a la intervención) y en la siguiente evaluación (por el efecto posterior de la intervención psicológica). Basándose en estos hallazgos se deberían implementar las estrategias.

No encontramos publicaciones con modelos predictivos para la remisión del episodio depresivo para poder comparar nuestro porcentaje de predicción (58,6% del valor del puntaje de depresión a los 3 meses, el 69,6% a los 6 meses, el 54,3% a los 9 meses y el 72,4% a los 12 meses). Un estudio que evaluó la trayectoria de los síntomas depresivos durante 7 años en personas con esclerosis múltiple encontró que el modelo (consideró como variables la edad, tiempo de diagnóstico, tipo de esclerosis múltiple y limitaciones funcionales) explicó el 25% de los síntomas iniciales de depresión<sup>(282)</sup>. Otros estudios han indagado con este modelo el tipo de trayectorias de respuesta al tratamiento de la depresión. Así un análisis de los datos del STAR\*D encontró tipos de trayectorias de respuestas características: un 55% mostró mejoría sustancial, un 32% escasa mejoría y un 9% una respuesta en U, es decir, una mejoría transitoria<sup>(283)</sup>.

Encontramos que el puntaje de depresión en el intercepto se relacionó significativamente, en forma directa, con la gravedad inicial del episodio depresivo. La pendiente de descenso del puntaje de depresión fue significativamente menos inclinada a mayor gravedad inicial de la depresión y en presencia de características melancólicas. El efecto de la gravedad basal de la depresión en el puntaje de depresión y en la pendiente era esperado de acuerdo a lo observado en otros estudios<sup>(282,284)</sup>. No encontramos estudios con análisis de curva de crecimiento latente que analizara la relación de los síntomas melancólicos con la trayectoria de la depresión.

A la luz de los resultados obtenidos y con el objeto de disminuir la gravedad de la depresión se debe reafirmar la intención de pesquisar adecuada y oportunamente los cuadros depresivos en la población general, facilitar el acceso a los servicios sanitarios, tratar adecuadamente en el nivel primario y derivar a especialista en forma oportuna. La detección y consulta precoz podría verse facilitada con campañas educativas comunicacionales, siempre que sean regulares y mantenidas en el tiempo; y también con capacitación de líderes comunitarios y del nivel escolar para orientar y educar a los potenciales pacientes hacia la consulta precoz. En atención primaria, como se planteó anteriormente, el diagnóstico, el tratamiento y la derivación oportuna pueden ser mejorados con capacitación permanente, con trabajo coordinado y en red entre los distintos niveles de atención.

A los tres meses, el puntaje de depresión no se asoció con el número de sesiones psicoterapéuticas recibidas; lo cual podría estar dentro de lo esperado porque en los primeros meses los pacientes han recibido menos sesiones psicoterapéuticas y el efecto de éstas no es inmediato.

A los seis meses, el puntaje de depresión se asoció significativamente con el número de sesiones psicoterapéuticas recibidas en los tres meses previos y con el número de eventos estresantes experimentados en los 6 meses previos. Esta relación observada ratifica la importancia de las sesiones psicoterapéuticas en la remisión del episodio depresivo mayor y alerta sobre las implicancias de los eventos estresantes negativos. Entonces, nuevamente se enfatiza la propuesta de reorganizar el tratamiento psicoterapéutico para que las sesiones sean focalizadas y regulares; y destinadas a quienes las requieran de acuerdo a los factores psicológicos y psicosociales diagnosticados; de ese modo se priorizarán además los recursos, con la posibilidad de una mayor respuesta clínica. Si bien los eventos estresantes no son prevenibles desde el sistema de salud mental, pueden ser abordados a tiempo por el equipo médico y psicosocial.

A los nueve meses el puntaje de depresión aumentó significativamente con el número de sesiones psicoterapéuticas recibidas. Este hallazgo es contradictorio. Una

explicación a este resultado podría ser que las sesiones psicoterapéuticas no se estén relacionando con su consecuencia sino que con la gravedad de la depresión en ese momento ya que a partir de los seis meses la remisión del episodio depresivo tiende a aplanarse; entonces, como una medida de favorecer la respuesta el equipo tratante podría haber decidido retomar las intervenciones psicoterapéuticas o intensificar su frecuencia.

El apoyo social percibido y el tiempo previo a tratamiento en el nivel secundario se relacionaron con el puntaje de depresión y con la pendiente, pero no alcanzaron significación estadística. Habría que reevaluar su relación en muestras de mayor tamaño.

Otros estudios que han utilizado este método de análisis han encontrado que en pacientes con hospitalización psiquiátrica, el sexo femenino, la exposición a eventos traumáticos, la hospitalización psiquiátrica previa, el diagnóstico actual de depresión se relaciona significativamente con trayectoria más grave de síntomas depresivos (medidos por el Inventario de Beck) en un seguimiento durante 6 semanas<sup>(284)</sup>. También, en un estudio realizado en mujeres adultas mayores, con seguimiento de 20 años, se reportó que escasa red de apoyo, mayor consumo de tabaco, inactividad física, desmedro de la condición física, infarto al miocardio, y diabetes mellitus, se relacionaron con síntomas depresivos más intensos y persistentes (medidos por escala de depresión geriátrica)<sup>(285)</sup>.

#### **VIII.5.2. Análisis para predecir la duración del episodio depresivo mayor**

De acuerdo con los resultados obtenidos, se estima que a los 3 meses el 7,3% de los pacientes deberían tener su episodio depresivo mayor totalmente remitido, a los 6 meses el 18,7%, a los 9,5 meses el 18,7% y a los 12 meses el 28,1%. Estos bajos porcentajes nos llevan a tener que revisar las estrategias que se están llevando a cabo en cada nivel porque como se ha discutido anteriormente la menor remisión y la mayor duración de los episodios se relacionan con factores encadenados desde la pesquisa hasta la rehabilitación.

### VIII.5.3. Discusión final

Nuestro modelo predictivo para la remisión del episodio depresivo mayor ofrece una mayor predicción para el puntaje de depresión a los 6 meses (70%) y a los 12 meses (72%), en comparación con la predicción para los 3 meses (59%) y 9 meses (54%) . Plantea que la menor remisión del episodio depresivo se relaciona significativamente con mayor severidad basal de la depresión, episodios depresivos con características melancólicas, mayor número de eventos estresantes negativos y menor número de sesiones psicoterapéuticas por mes. Si bien el apoyo social percibido y el tiempo previo a tratamiento en el nivel secundario no alcanzaron significación estadística merecen tenerlos presentes ya que se observó que un mayor apoyo social y un menor tiempo previo al ingreso al nivel secundario se relacionaron con menor puntaje de depresión en el transcurso del seguimiento.

En base a lo anterior se propone:

1. Mejorar la pesquisa en la población y la consulta oportuna frente a síntomas depresivos, a través de educación continua en medios de comunicación y capacitación de líderes comunitarios y de colegios para la derivación a centros de salud. Basándonos sólo en lo clínico (sabiendo el costo personal, familiar, social y económico), con esta medida podríamos acortar la duración de los episodios, disminuir la severidad basal de la depresión por consulta más precoz e intervenir terapéuticamente en forma temprana, lo que nos llevaría a mejorar las tasas de remisión
2. Mejorar la pesquisa en atención primaria por medio de capacitación y entrenamiento a médicos de consulta de morbilidad común, a matronas en el control del embarazo y puerperio y a enfermeras en el control de adolescentes y control de pacientes con enfermedades crónicas
3. Mejorar el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de los pacientes con depresión en la atención primaria a través de la formación de los médicos generales y de su capacitación continua, y capacitación a otros profesionales del equipo de salud mental

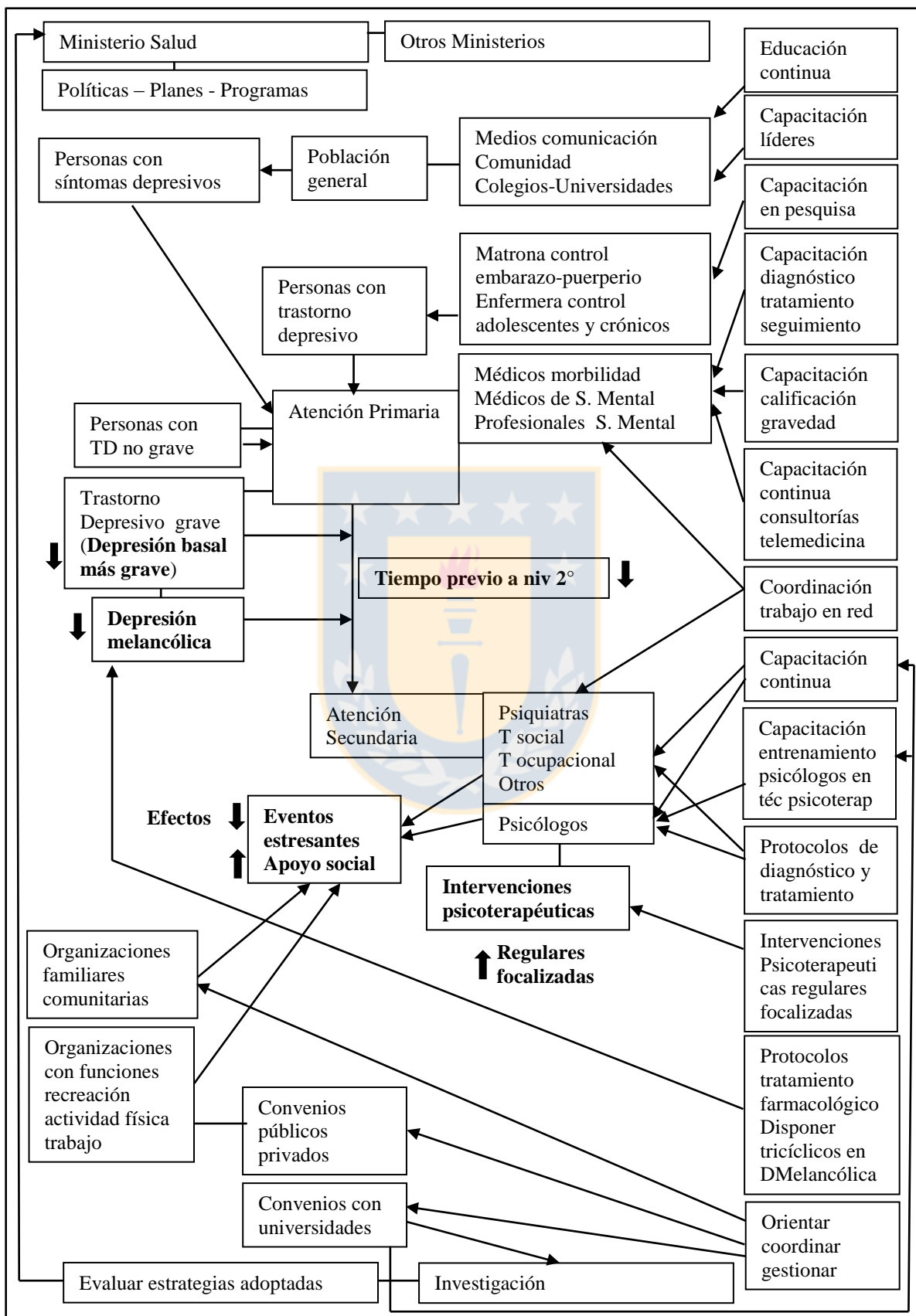
4. Mejorar la calificación de la gravedad de los episodios depresivos en atención primaria mediante educación continua y consultorías presenciales o a través de telemedicina, lo cual acortaría el tiempo previo al tratamiento en el nivel secundario para quienes requieran derivación a especialista
5. Mejorar la referencia a los centros de atención especializada mediante coordinación permanente entre equipos de atención primaria y equipos especializados; esta estrategia no sólo acorta el tiempo de derivación sino que también es una herramienta de capacitación en diagnóstico y tratamiento para médicos generales
6. Realizar protocolos que mejoren el diagnóstico en los pacientes que ingresan al nivel secundario, los cuales incluyan la tipificación de la gravedad, las especificaciones del episodio depresivo, los eventos estresantes, el apoyo social percibido entre los otros diagnósticos que deben realizarse (comorbilidad psiquiátrica, médica, antecedentes familiares, farmacológicos, etc). El diagnóstico adecuado permite implementar el tratamiento apropiado y priorizar los recursos
7. Plantear una terapéutica individualizada y priorizada de acuerdo con los diagnósticos efectuados, por ejemplo fármacos adecuados para características melancólicas, intervenciones psicoterapéuticas e intervenciones psicosociales que aborden eventos estresantes, apoyo social entre otros
8. Proponer la adquisición de fármacos (tricíclicos de última generación) con los cuales actualmente no cuentan la mayoría de los servicios públicos en Chile, para tratar la depresión melancólica
9. Proponer al Ministerio de Salud la incorporación en la Guía Clínica de Manejo de la Depresión la inclusión de la depresión melancólica como criterio de derivación desde atención primaria a atención especializada en los niveles secundarios de atención
10. Elaborar planes psicoterapéuticos regulares e intensivos que logren mayor respuesta
11. Proponer al Ministerio de Salud una modificación a las indicaciones psicoterapéuticas. Actualmente recomienda para depresiones graves psicoterapia cognitivo conductual, psicoterapia interpersonal, terapia sistémica familiar y terapia de activación conductual, pero estas técnicas como tal no se realizan en la mayoría de los centros asistenciales del país por falta de profesionales especialistas. Se sugiere capacitar o



- entrenar a psicólogos(as) o psiquiatras en indicaciones adaptativas con enfoques más eclécticos
12. Capacitar a las(os) psicólogas(os) que realizan las intervenciones psicoterapéuticas, especialmente en trastorno de personalidad cluster B y en abordaje de eventos estresantes y menor percepción de apoyo social
  13. Favorecer organizaciones familiares y comunitarias para contención, apoyo y seguimiento, gestionar convenios públicos y/o privados para instancias u organizaciones donde insertar a pacientes para que desarrollen funciones recreativas, de actividad física y/o laborales; especialmente para pacientes que presenten situaciones estresantes dadas por adversidades económicas o sean adultos mayores con factores de riesgo para peor curso de la depresión, con el objeto de disminuir el impacto de eventos estresantes, favorecer el desarrollo del apoyo social y su reinserción social y laboral
  14. Gestionar convenios con universidades para la capacitación de los profesionales y para desarrollar investigación
  15. Suministrar información al Ministerio de Salud para fortalecer los argumentos en pro de mayores recursos para salud mental y para el trabajo coordinado con otros ministerios, como hacienda, educación, trabajo, entre otros; de modo que transversalmente exista una política para la prevención, detección oportuna, tratamiento adecuado y reinserción social y laboral
  16. Evaluar las estrategias adoptadas
  17. Continuar investigando en depresión con el objeto de prevenir y favorecer la remisión con desaparición de los síntomas pero también con un retorno al funcionamiento previo

En la Figura 12, se presenta el esquema con las intervenciones propuestas para favorecer la remisión del episodio depresivo mayor en base a los predictores que resultaron significativos en nuestro estudio.

**Figura 12. Estrategias para favorecer la remisión de la depresión**



Los resultados de esta investigación podrían ser generalizados a la práctica clínica habitual, de atención ambulatoria psiquiátrica, de pacientes con trastorno depresivo mayor, en países con similares condiciones de servicios de salud pública. Esto, por tratarse de un estudio longitudinal, prospectivo, observacional, con seguimiento de 12 meses y evaluaciones aproximadamente cada tres meses, realizado en un ambiente real, de pacientes ambulatorios con trastorno depresivo mayor tratados en centros de atención psiquiátrica pública, diagnosticados y evaluados por investigadores con experiencia clínica y usando instrumentos estandarizados empleados universalmente.

A diferencia de otros estudios, éste tiene la ventaja de contemplar un período de seguimiento de 12 meses ya que la mayoría evalúa a los participantes hasta los 3 ó 6 meses. Por otro lado, es una de las pocas investigaciones longitudinales realizadas en un ambiente real del sistema público de salud. También, sus criterios de inclusión fueron amplios. Incluyó pacientes de 15 y más años, sin poner un límite superior a la edad; con episodio depresivos de cualquier especificación, incluidos los con características psicóticas; con episodios recurrentes, crónicos; con comorbilidad psiquiátrica y médica. Así, este estudio incluyó paciente que generalmente son excluidos de otros estudios. Además, utilizó análisis multivariados modernos con técnicas que superan a los tradicionales.

Otro aspecto a destacar en esta investigación fue el bajo porcentaje de pérdidas durante todas las fases del seguimiento (8,9%) y la permanencia en el estudio de pacientes (5,9%) que abandonaron el tratamiento.

## VIII.6. Limitaciones del estudio

La principal limitación de este estudio dice relación con su período de seguimiento, si bien es superior al de muchos estudios es insuficiente para observar características asociadas al curso de la depresión como duración de los episodios depresivos, cronicidad, recaídas y recurrencias. Esto plantea el desafío de investigaciones con mayor seguimiento.

Su diseño abierto, observacional, no permite conocer los efectos específicos del tratamiento en las tasas de remisión del episodio depresivo mayor por lo que sólo se pueden establecer relaciones entre las variables y no atribuciones de causalidad, para lo cual requeriríamos ensayos controlados.

Aunque este estudio incluye tres centros de atención del nivel secundario, que atienden a 21 comunas del país, no es representativo de la realidad nacional. Es deseable un mayor tamaño muestral, multicéntrico, que incluya otras regiones del país. Esta limitante dice relación con los recursos financieros.

Las evaluaciones fueron realizadas aproximadamente cada tres meses lo que dificulta el cálculo más preciso de la duración del episodio depresivo. Evaluaciones más frecuentes aumentan el costo del estudio y podrían generar inconvenientes en los participantes. El uso de cartas de vida a completar por los pacientes remediarían dicha dificultad pero tienen el inconveniente de ser muy subjetivas.

Otra limitante dice relación con los participantes, en este estudio participaron sólo pacientes que demandaron atención en el nivel secundario del Servicio de Salud de Ñuble.

No se incluyeron variables que podrían ser relevantes para la evolución como esquemas farmacológicos, dosis de medicamentos, adherencia al tratamiento, recursos profesionales, capacitación de éstos, entre otros. Sin embargo, el ampliar el estudio dificultaría la profundización en dichas temáticas. Pero, queda pendiente para futuras investigaciones.



## IX. CONCLUSIONES

El presente estudio se condujo con el objeto de evaluar el curso del trastorno depresivo mayor y determinar la contribución de factores psicosociales, clínicos y de tratamiento en un modelo predictivo de su resultado, en personas atendidas en el nivel secundario del Servicio de Salud de Ñuble, con un seguimiento de 12 meses.

Para concretar el objetivo se procedió a llevar a cabo un análisis descriptivo, bivariado y multivariado a través de modelos mixtos con mediciones repetidas, modelo lineal general y análisis de varianza combinados, análisis de curvas de crecimiento latente y análisis de supervivencia a través del método de Kaplan-Meier.

El estudio fue realizado entre el 1° de agosto de 2013 y el 31 de julio de 2014. Un total de 112 pacientes ingresaron al estudio y el 91,1% de ellos (n:102) completaron el seguimiento. El seguimiento tuvo una duración promedio de 11,8 meses (*DE* 2,5), con un máximo de 13,8 meses. En promedio las evaluaciones fueron realizadas a los 0,9; 3,5; 6,3; 9,3 y 12,4 meses del ingreso al nivel secundario de atención.

De acuerdo con los resultados de dichos análisis se puede concluir que:

- Respecto a las características sociodemográficas se observó que: el 78,6% eran mujeres, el promedio de edad fue de 43,9 años (*DE* 15,3), el 39,8% estaban casados, el 41,1% vivía con su pareja, el 18,8% eran mujeres que vivían solas con sus hijos, el 33,9% había cursado sólo estudios básicos, un 30,4% eran dueñas de casa, el 29,5% contaba con trabajo remunerado, un 16,9% estaba cesante y el 21,4% procedía del medio rural.
- En relación con las características psicosociales se evidenció que los participantes presentaron en promedio 2,1 (*DE* 1,5) eventos estresantes negativos cada seis meses, siendo los eventos más frecuentes las crisis económicas graves (34,5%), las enfermedades o lesiones graves de algún familiar (32,1%), el fallecimiento de un amigo o familiar (no padre ni hijos) (28,9% y los problemas graves con un amigo, familiar o

vecino (27,5%). El apoyo social percibido se modificó levemente durante los doce meses, desde 25,1 puntos (*DE* 8,9) en la evaluación basal a 27,0 puntos (*DE* 10,3) en evaluación final.

- En cuanto a las características clínicas se encontró que el episodio depresivo mayor fue episodio único en el 40,2% y recurrente en el 59,8%. El episodio índice fue clínicamente grave en el 83,9% y el puntaje de depresión en Ham al ingreso fue de 30,5 puntos (*DE* 6,8). El número promedio de episodios depresivos previos fue 1,7 (*DE* 2,5). El 32,1% presentó síntomas psicóticos, el 43,8% realizó intentos de suicidio durante el episodio índice, el 39,3% presentó episodio con características melancólicas, el 1,8% características catatónicas, el 24,1% características atípicas y en el 26,8% el episodio fue crónico. El 73,2% había sido referido desde la atención primaria. El 78,6% presentaba comorbilidad psiquiátrica; 45,5% trastornos del eje I del DSM-IV, siendo el trastorno distímico el más frecuente (31,3%) y 66,1% trastorno de personalidad, con un 17% para el cluster B y 17% para el grupo C. La comorbilidad médica estuvo presente en el 66,1%, siendo la hipertensión arterial (25%), la dislipidemia (20,5%), el hipotiroidismo (17,9%) y el dolor crónico (11,6%) las condiciones médicas más frecuentes. El tiempo entre el inicio del tratamiento y el inicio del tratamiento en el nivel secundario fue en promedio 10,8 meses (*DE* 14,7).
- El tratamiento farmacológico consistió en indicación de antidepresivos en el 92% de los casos, siendo la venlafaxina (33%) y la sertralina (32,1%) los antidepresivos más usados. Un 85,7% recibió neurolépticos, frecuentemente quetiapina (45,5%) y risperidona (24,1%). Un 55,4% benzodiacepinas (Clonazepan en 54,5%) y un 39,3% *estabilizadores del ánimo* (lamotrigina en 12,5% y ácido valproico 8,9%). El tratamiento psicoterapéutico fue realizado por psicólogas(os). El 98,2% de los pacientes recibió 1 o más intervenciones psicoterapéuticas, con un promedio de 5,8 sesiones (*DE* 3,3), realizadas en promedio cada 41,7 días (*DE* 26,1). Entre un 6 % y un 20% recibió sesiones psicoterapéuticas regulares. Un 82,1% fue intervenido con sesiones socio-familiares por asistente social y un 14,3% recibió intervenciones por dupla psicosocial.

- En los 12 meses de seguimiento un 27,5% alcanzó la remisión total, un 40,2% remisión parcial y un 32,4% aún continuaba en episodio depresivo mayor, según puntaje de depresión. El mayor incremento de la tasa de remisión total ocurre aproximadamente a los 6 meses posteriormente el incremento es en menor proporción.
- En el 72,6% el episodio depresivo duró más de doce meses. En un 15,7% el episodio duró 6 o menos meses. El promedio de duración de los episodios totalmente remitidos fue de 6,6 meses (*DE 3,6*).
- En cuanto la remisión del episodio depresivo se puede concluir que significativamente se relaciona con menor remisión del episodio depresivo mayor: la mayor edad, el mayor número de eventos estresantes negativos, los problemas graves con un amigo, familiar o vecino, el menor apoyo social percibido, las características melancólicas, el trastorno de personalidad cluster B y el tiempo previo al tratamiento en el nivel secundario más prolongado. El sexo, las crisis económicas graves, la enfermedad o lesión grave de un familiar, el fallecimiento de un amigo o familiar, el número de episodios depresivos previos, la comorbilidad psiquiátrica, el trastorno de personalidad cluster C y el trastorno de personalidad con características del grupo B y C, la comorbilidad médica, el dolor crónico, el número y la intensidad de las sesiones psicoterapéuticas no se relacionaron significativamente con la remisión del episodio depresivo mayor.
- Respecto a la duración del episodio depresivo se puede concluir que una mayor duración del episodio depresivo se relaciona significativamente con: las crisis económicas graves, los problemas graves con un amigo, familiar o vecino, el trastorno de personalidad no cluster C, el trastorno de personalidad con características del grupo B y C, el dolor crónico y la menor intensidad de las sesiones psicoterapéuticas. El sexo, la edad, el número de eventos estresantes, la enfermedad o lesión grave de un familiar, el fallecimiento de un amigo o familiar, el apoyo social percibido, el número de episodios depresivos previos, las características melancólicas, la comorbilidad psiquiátrica, el trastorno de personalidad cluster B, la comorbilidad médica, el tiempo previo a



tratamiento en el nivel secundario y el número de sesiones psicoterapéuticas no se relacionaron significativamente con la duración del episodio depresivo mayor.

- Como resultado del análisis de la curva de crecimiento latente se encontró que de las variables predictoras estudiadas la mayor gravedad de la depresión basal, las características melancólicas, el número de eventos estresantes y las sesiones psicoterapéuticas presentaron relaciones estadísticamente significativas con la remisión del episodio depresivo mayor.
- El modelo planteado permite predecir significativamente el 59% del valor del puntaje de depresión a los tres meses, el 70% a los seis meses, el 54% a los nueve meses y el 72% a los doce meses. A la vez, predice el 24% del intercepto, pero no predice la pendiente de remisión.
- A través del análisis de supervivencia del método de Kaplan-Meier, se estima que a los tres meses el 7% de los pacientes debería tener remitido totalmente su episodio depresivo, a los seis meses el 18,5%, a los 9,5 meses el 19% y a los doce meses el 28%.

En resumen, se concluye que:

1. Los pacientes en tratamiento en el nivel secundario de atención presentan en su mayoría episodios depresivos graves y recurrentes; con alto porcentaje de síntomas psicóticos, intentos de suicidio, características melancólicas y cronicidad; la mayoría tiene otros trastornos psiquiátricos y médicos concurrentes; y además, vivencian eventos estresantes negativos frecuentemente y menor apoyo social percibido que prácticamente no se modifica durante todo el seguimiento. Presentan un largo período previo al tratamiento en el nivel secundario y la gran mayoría viene referido de la atención primaria. Cerca de la totalidad (92%) recibe antidepresivos y la mayoría además neurolépticos (86%). Casi todos (98%) son intervenidos con una o más sesiones psicoterapéuticas, en 5,8 sesiones cada 42 días en promedio.

2. A los doce meses de iniciado su tratamiento en el nivel secundario en el 27,5% el episodio depresivo remitió totalmente, promedio en 6,6 meses.
3. Predicen la remisión del episodio depresivo mayor la gravedad basal de la depresión, el número de eventos estresantes, las características melancólicas y la intensidad de las sesiones psicoterapéuticas.
4. Se relacionan significativamente con la duración del episodio depresivo mayor las crisis económicas graves, los problemas graves con un amigo, familiar o vecino, el trastorno de personalidad cluster C, el trastorno de personalidad con características del grupo B y C, el dolor crónico y la menor intensidad de las sesiones psicoterapéuticas.
5. El modelo predictivo de remisión propuesto predice el 70% del puntaje de depresión a los seis meses y el 72% a los doce meses; contribuyendo a la remisión la gravedad basal de la depresión, el número de eventos estresantes, las características melancólicas y la intensidad de las sesiones psicoterapéuticas. Se estima que a los seis meses el 19% tendrá su episodio depresivo totalmente remitido y el 28% a los doce meses.
6. Se hace evidente la necesidad de: educar e intervenir a la comunidad para consulta precoz en depresión y temáticas relacionada con predictores, capacitar a líderes comunitarios en detección y derivación precoz articulando una red que logre autonomía responsable, capacitar continuamente a equipos de atención primaria desde detección ha rehabilitación, mejorar la red y su referencia interna, corregir protocolo GES y su cobertura, realizar protocolos para diagnóstico y tratamiento, capacitar a psicólogas(os), organización de grupos comunitarios de ayuda articulados con la red de salud, pero con acción intersectorial de una política de estado articulada y consensuada y nuevas investigaciones

Por último, a la luz de los resultados obtenidos se proponen las siguientes investigaciones para complementar este estudio:

- Evaluar el tratamiento farmacológico y su relación con la remisión del episodio depresivo
- Realizar ensayos controlados que evalúen la efectividad de las intervenciones psicoterapéuticas, incluyendo frecuencia, intensidad y número de intervenciones
- Evaluar el curso de los episodios depresivos con síntomas psicóticos y determinar sus predictores, dada la alta prevalencia observada en este estudio
- Evaluar el curso de los episodios depresivos con suicidalidad, determinar sus predictores y proponer estrategias de enfrentamiento, dada la alta prevalencia observada en este estudio y por su riesgo de suicidio
- Evaluar el curso de la depresión melancólica y determinar sus predictores
- Evaluar la posibilidad de viraje a trastorno bipolar considerando la exclusión de pacientes de este estudio que habían sido diagnosticados como trastorno depresivo, el alto porcentaje de psicosis, los episodios depresivos de inicio temprano (en adolescentes) y contar con registro de antecedentes familiares
- Prolongar el seguimiento para evaluar la duración de los episodios depresivos y sus predictores
- Prolongar el seguimiento para evaluar la recurrencia de los episodios depresivos y sus predictores
- Evaluar la disponibilidad de recursos profesionales y su capacitación, determinando el impacto en la evolución de la enfermedad
- Evaluar la adherencia al tratamiento, sus determinantes y el impacto en la evolución del trastorno depresivo, para adoptar estrategias ajustadas a la realidad local
- Evaluar la costo efectividad del tratamiento de la depresión en el nivel secundario de atención
- Evaluar el impacto de las estrategias adoptadas a raíz de los resultados de este estudio tendientes a mejorar la remisión de los episodios depresivos mayores

## X. REFERENCIAS

1. Fried ME, Nesse RM. Depression is not a consistent syndrome: An investigation of unique symptom patterns in the STAR\*D study. *J Affect Disord* 2014; 172: 96-102.
2. Marcus M, Yasamy MT, Van Ommeren M, Chisholm D, Saxena S. Depression. A global public health concern. OMS. 2012. Disponible en: [www.who.int/mental\\_health/management/depression/who\\_paper\\_depression\\_wfmh\\_2012.pdf](http://www.who.int/mental_health/management/depression/who_paper_depression_wfmh_2012.pdf). [consultado el 17 de octubre de 2015].
3. Bromet EJ, Andrade L, Hwang I, Sampson N, Alonso J, De Girolamo G et al. Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. *BMC Medicine* 2011; 9: 90-105.
4. Kessler RC, Bromet EJ. The epidemiology of depression across cultures. *Annu Rev Public Health* 2013; 34: 119-38.
5. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet* 2007; 370: 851-8.
6. Vicente B, Kohn R, Rioseco P, Saldivia S., Levav I, Torres S. Lifetime and 12-Month Prevalence of DSM-III-R Disorders in the Chile Psychiatric Prevalence Study. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1362-70.
7. Ministerio de Salud de Chile. Encuesta nacional de salud ENS Chile 2009-2010. Santiago de Chile: Minsal; 2010.
8. Simon GE, Fleck M, Lucas R, Bushnell D. Prevalence and predictors of depression treatment in an International Primary Care Study. *Am J Psychiatry* 2004; 161:1626-34.
9. King M, Nazareth I, Levy G, Walker C, Morris R, Weich S et al. Prevalence of common mental disorders in general practice attendees across Europe. *Br J Psychiatry* 2008 May; 192 (5): 362-7.
10. Levav I, Kohn R, Montoya I, Palacio C, Pablo R, Solano A et al. Training Latin American primary care physicians in the WPA module on depression: results of a multicenter trial. *Psychol Med* 2005; 35: 35-45.

11. Anderson IM, Ferrier IN, Baldwin RC, Cowen PJ, Howard L, Lewis G et al. Evidence - based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: A revision of the 2000 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol* 2008; 22: 343-96.
12. Piek E, Van der Meer K, Penninx B, Verhaak P, Nolen W. Referral of patients with depression to mental health care by Dutch general practitioners: an observational study. *BMC Family Practice* 2011; 12:41-8.
13. Kendrick T, Dowrick C, McBride A, Howe A, Clarke P, Maisey S et al. Management of depression in UK general practice in relation to scores of depression severity questionnaires: analysis of medical record data. *BMJ* 2009; 338: b750.
14. Vicente B, Kohn R, Saldivia S. The Prevalence of Psychiatric Disorders in Primary Care in Chile. 162nd Annual Meeting of the American Psychiatric Association (APA 2009). San Francisco, USA. 16-21 May 2009.
15. Fullerton C, Florenzano R, Acuña J. Comorbilidad de enfermedades médicas crónicas y trastornos psiquiátricos en una población de consultantes en el nivel primario de atención. *Rev Méd Chile* 2000; 128: 729-34.
16. Alvarado R, Rojas G. El programa nacional para el diagnóstico y tratamiento de depresión en atención primaria: una evaluación necesaria. *Rev Méd Chile* 2011; 139: 592-9.
17. Retamal P, Florenzano R, Vacarezza A, Chamorro X, Armijo I, Leighton C et al. Evaluación del tratamiento de depresión severa: un estudio en un centro especializado de referencia. *Rev Latinoamericana Psiquiatría* 2006; 6: 18-24.
18. Murray CJL, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 15: 380(9859): 2197-2223.
19. Ferrari AJ, Charlson FJ, Norman RE, Patten SB, Freedman G, Murray CJL et al. Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010. *PLoS medicine* 2013; 10(11) p. e1001547.

20. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J, Baxter AJ, Ferrari AJ, Erskine HE et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2013; 9904(382): 1575-86.
21. Kessler R. The cost of depression. *Psychiatr Clin N Am* 2012; 35: 1-14.
22. Ministerio de Salud de Chile. Estudio de carga de enfermedad y carga atribuible Chile 2007. Estudios AUGE. Santiago de Chile: Minsal; 2008.
23. Hardeveld F, Spijker J, De Graaf R, Nolen W, Beekman A. Prevalence and predictors of recurrence of major depressive disorder in the adult population. *Acta Psychiatr Scand* 2010; 122: 184-91.
24. Stegenga B, Kamphuis M, King M, Nazareth I, Geerlings M. The natural course and outcome of major depressive disorder in primary care: the PREDICT-NL study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2012; 47: 87-95.
25. Garcia-Toro M, Rubio JM, Gili M, Roca M, Jin C, Liu S et al. Persistence of chronic major depression: a national prospective study. *J Affect Disord* 2013; 151: 306-12.
26. Monroe SM, Harkness KL. Is depression a chronic mental illness?. *Psychol Med* 2012; 42: 899–902. Persistence of chronic major depression: a national prospective study.
27. Merikangas KR, Ames M, Cui L, Stang PE, Ustun TB, Von Korff M, Kessler RC. The impact of comorbidity of mental and physical conditions on role disability in the US adult household population. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64(10): 1180-8.
28. Papakostas GI, Petersen T, Mahal Y, Mischoulon D, Nierenberg A A, Fava M. Quality of life assessments in major depressive disorder: a review of the literature. *Gen Hosp Psychiatry* 2004; 26:13-17.
29. García-Campayo J, Ayuso-Mateos JL; Caballero L, Romera I, Aragonés E, Rodríguez-Artalejo F et al. Relationship of somatic symptoms with depresión severity, quality of life, and health resources utilization in patients with major depressive disorder seeking primary health care in Spain. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2008; 10(5): 355-62.

30. Whisman MA, Uebelacker LA. Prospective associations between marital discord and depressive symptoms in middle-aged and older adults. *Psychol Aging* 2009; 24: 184-9.
31. Kronmüller KT, Backenstrass M, Victor D, Postelnici I, Schenkesibach C, Joest K et al. Quality of marital relationship and depression: results of a 10 –year prospective follow-up study. *J Affect Disord* 2011; 128: 64-71.
32. Pearson KA, Watkins ER, Kuyken W, Mullan E. The psychosocial context of depressive rumination: ruminative brooding predicts diminished relationship satisfaction in individuals with a history of past major depression. *Br J Clin Psychol* 2010; 49:275-80.
33. Wilson S, Durbin CE. Effects of parental depression of fathers’ parenting behaviors: a meta-analytic review. *Clin Psychol Rev* 2010; 30: 167-80.
34. Tronick E, Reck C. Infants of depressed mothers. *Hav Rev Psychiatry* 2009; 17: 147-56.
35. Cormac I, Tihanyi P. Meeting the mental and physical healthcare needs of carers. *Adv Psychiatr Treat* 2006; 12: 162-172.
36. Alonso J, Petukhova M, Vilagut G, Chatterji S, Heeringa S, Ústün TB et al. Days out of role due to common physical and mental conditions: results from the WHO World Mental Health surveys. *Mol Psychiatry* 2011; 16: 1234-46.
37. Holma IA, Holma KM, Merlantin TK, Kitsala HJ, Isometsa ET. A 5-years prospective study of predictors for disability pension among patients with major depressive disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2012; 125: 325-34.
38. Ford E, Clark C, McManus S, Harris J, Jenkins R, Bebbington P et al. Common mental disorders, unemployment and welfare benefits in England. *Public Health* 2010; 124: 675-81.
39. Levinson D, Lakoma MD, Petukhova M, Schoenbaum M, Zaslavsky A, Angermeyer M et al. Associations of serious mental illness with earnings: results from the WHO World Mental Health surveys. *Br J Psychiatry* 2010; 197: 114-21.
40. Goodman A, Joyce R, Smith JP. The long shadow cast by childhood physical and mental problems on adult life. *Proc. Natl. Acad Sci USA* 2011; 108: 6032-7.

41. Alonso J, Vilagut G, Chatterji S, Heeringa S, Schoenbaum M, Ustun B. et al. Including information about co-morbidity in estimates of disease burden: results from the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Psychol Med* 2011; 41: 873-86.
42. Cuijpers P, Beekman A, Reynolds Ch. Preventing Depression: a global priority. *JAMA* 2012; 307: 1033-1034.
43. Hasin D, Kilcoyne B. Comorbidity of psychiatric and substance use disorders in the United States: current issues and findings from the NESARC. *Curr Opin Psychiatry* 2012; 25: 165-71.
44. Kessler RC, Birnbaum H, Shahly V, Bromet E, Hwang I, McLaughlin K et al. Age differences in the prevalence and comorbidity of DSM-IV major depressive episodes: Results from the WHO World Mental Health Survey Initiative. *Depress Anxiety* 2010; 27(4): 351-64.
45. Smith DJ, Court H, McLean G, Martin D, Langan Martin J et al. Depression and multimorbidity: a cross-sectional study of 1,751,841 patients in primary care. *J Clin Psychiatry* 2014; 75(11): 1202-8.
46. Kerblada A, Bengtssonb F, Von Knorringa L, Ekseliusa L. Response, remission and relapse in relation to adherence in primary care treatment of depression: a 2-year outcome study. *Int Clin Psychopharmacol* 2006; 21:117-24.
47. Eaton WW, Shao H, Nestadt G, et al. Population-based study of first onset and chronicity in major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65(5):513-20.
48. Upthegrove R, Birchwood M, Ross K, Brunett K, McCollum R, Jones L. The evolution of depression and suicidality in first episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2010; 122: 211-18.
49. Colman I, Naicker K, Zeng Y, Ataullahjan A, Senthilselvan A, Patten S. Predictors of long-term prognosis of depression. *CMAJ* 2011; 183(17) 1969-76.
50. Stegenga BT, Geerlings MI, Torres-González F, Xavier M, Svab I, Penninx BW et al. Risk factors for onset of multiple or long major depressive episodes versus single and short episodes. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2013; 48 (7):1067-75.



51. Stegenga B, King M, Grobbee D, Torres-González F, Švab I, Maaroos H et al. Differential impact of risk factors for women and men on the risk of major depressive disorder. *Annals of Epidemiol* 2012; 22 (6): 388-96.
52. King M, Weich S, Torres F, Svab I, Maaroos H, Neeleman J et al. Prediction of depression in European general practice attendees: the PREDICT study. *BMC Public Health* 2006; 6(6): 1-8.
53. King M, Walker C, Levy G, Bottomley C, Royston P, Weich S et al. Development and validation of an international risk prediction algorithm for episodes of major depression in general practice attendees: The PREDICT study. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65(12): 1368-76.
54. Bellón J, Luna J, King M, Moreno-Küstner B, Nazareth I, Montón-Franco C et al. Predicting the onset of major depression in primary care: International validation of a risk prediction algorithm from Spain. *Psychol Med* 2011; 41: 2075-88.
55. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Warden D et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: A STAR\*D report. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1905-17.
56. Busch F, Sandberg L. Combined treatment of depression. *Psychiatr Clin North Am* 2012; 35: 165-79.
57. Carlat D. Evidence-based somatic treatment of depression in adults. *Psychiatr Clin North Am* 2012; 35: 131-42.
58. Cuijpers P, Andersson G, Donker T, Van Straten A. Psychological treatment of depression: Results of a series of meta-analyses. *Nordic J Psychiatry* 2011; 65: 354-64.
59. Lopes F, Fuzikawa C, Riera R, Hara C. Combination of antidepressants in the treatment of major depressive disorder a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychopharmacology* 2012; 32: 278-81.
60. Holma KM, Holma IA, Melartin TK, Rytsala HJ, Isometsa ET. Long-term outcome of major depressive disorder in psychiatric patients is variable. *J Clin Psychiatry* 2008; 69:196-205.
61. Chisholm D, Sanderson K, Ayuso-Mateos JL, Saxena S. Reducing the global burden of depression: a population-level analysis of intervention cost-effectiveness

- in 14 epidemiologically-defined sub-regions (WHO CHOICE). *Br J Psychiatry* 2004; 184: 393-403.
62. Hasen H, Christensen E, Dam H, Glud C, Wetterslev J, Kessing L. The effects of centralised and specialised intervention in the early course of severe unipolar depressive disorder: A randomised clinical trial. *PLoS ONE* 2012; 7(3) e32950.
63. Simon J, Pilling S, Burbeck R, Goldberg D. Treatment options in moderate and severe depression: decision analysis supporting a clinical guideline. *Br J Psychiatry* 2006; 189: 494-501.
64. Ministerio de Salud de Chile. Metas 2011 – 2020. Estrategia nacional de salud para el cumplimiento de los objetivos sanitarios de la década 2011 - 2020. Santiago de Chile: Minsal; 2011.
65. Ministerio de Salud de Chile. Guía clínica AUGÉ Depresión en personas de 15 y más. Series guías clínicas Minsal. Santiago de Chile: Minsal; 2013.
66. Araya R, Rojas G, Fritsch R, Gaete J, Rojas M, Simon G et al. Treating depression in primary care in low-income women in Santiago, Chile: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 995-1000.
67. Rojas G, Fritsch R, Solís J, Jadresic E, Castillo C, González M et al. Treatment of postnatal depression in low-income mothers in primary-care clinics in Santiago, Chile: a randomized controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 1629-37.
68. Araya R, Flynn T, Rojas G, Fritsch R, Simon G. Cost-effectiveness of a primary care treatment program for depression in low-income women in Santiago, Chile. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1379-87.
69. Fritsch R, Araya R, Solís J, Montt E, Pilowsky D, Rojas G. Un ensayo clínico aleatorizado de farmacoterapia con monitorización telefónica para mejorar el tratamiento de la depresión en atención primaria en Santiago, Chile. *Rev Méd Chile* 2007; 135: 287-95.
70. Alvarado R, Vega J, Sanhueza G, Muñoz M. Evaluación del programa para la detección, diagnóstico y tratamiento integral de la depresión en atención primaria, en Chile. *Rev Panamericana Salud Pública* 2005; 18(4/5): 278–86.

71. Vitrol V, Cancino A, Florenzano R, Ballesteros S, Schwartz D. Eficacia y costos asociados a un tratamiento ambulatorio en mujeres con depresión severa y trauma temprano. *Rev Méd Chile* 2010; 138: 428-36.
72. Gruen R, Elliott J, Nolan M, Lawton P, Parkhill A, McLaren C et al. Sustainability science: an integrated approach for health-programme planning. *Lancet* 2008; 372: 1579-89.
73. Patel V, Araya R, Chatterjee S, Chisholm D, Cohen A, De Silva M et al. Treatment and prevention of mental disorders in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2007; 370: 991-1005.
74. Saraceno B, Van Ommeren M, Batniji R, Cohen A, Gureje O, Mahoney J et al. Barriers to improvement of mental health services in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2007; 370: 1164-74.
75. Cobo JV. El concepto de depresión. Historia, definición(es), nosología, clasificación. *Psiquiatría.com* 2005; 9(4): 1-16.
76. Beck AT, Alford BD. *Depression causes and treatment*. 2ª ed. Philadelphia: University of Pennsylvania Press; 2009.
77. Asociación Americana de Psiquiatría: *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV-TR)*. Barcelona: Masson; 2009.
78. American Psychiatric Association. *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-5*. 5ª edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014.
79. Bottomley C, Nazareth I, Torres-Gonzalez F, Svab I, Maarros HI, Geerlings MI et al. Comparison of risk factors for the onset and maintenance of depression. *Br J Psychiatry* 2010; 196(1): 13-7.
80. American Psychiatric Association: *Practice Guideline for the treatment of patients with major depressive disorder*. Third Edition. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2010.
81. Penninx BW, Beekman AT, Smit JH et al. The Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA): rationale, objectives and methods. *Int J Methods Psychiatr Res* 2008; 17(3): 121-40.

82. Fiedorowicz JG, Endicott J, Leon AC, Solomon DA, Kellerf MV, Coryell WH. Sub threshold hypomanic symptoms in progression unipolar major depression to bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2011; 168 (1): 40-8.
83. De Jonge P, Conradi HJ, Kaptein KI, Bockting CL, Korf J, Ormel J. Duration of subsequent episodes and periods of recovery in recurrent major depression. *J Affect Disord* 2010; 125(1-3): 141-5.
84. Wang J, Patten S, Currie S, Sareen J, Schmitz N. Predictors of 1-year outcomes of major depressive disorder among individuals with a lifetime diagnosis: a population-based study. *Psychol Med* 2012; 42: 327-34.
85. Rush A, Wisniewski S, Zisook S, Fava M, Sung S, Haley C et al. Is prior course of illness relevant to acute or longer-term outcomes in depressed out-patients? A STAR\*D report. *Psychol Med* 2012; 42: 1131-49.
86. Hardeveld F, Spijker J, De Graaf R, Nolen WA, Beekman AT. Recurrence of major depressive disorder and its predictors in the general population: results from The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Psychol Med* 2013; 43: 39-48.
87. Vieta E, Sanchez-Moreno J, Lahuerta J, Zaragoza S: Subsyndromal depressive symptoms in patients with bipolar and unipolar disorder during clinical remission. *J Affect Disord* 2008; 107:169-74.
88. Trivedi MH, Morris DW, Wisniewski SR, Lesser I, Nierenberg AA, Daly E et al. Increase in work productivity of depressed individuals with improvement in depressive symptom severity. *Am J Psychiatry* 2013; 170(6): 633-41.
89. Lasalvia A, Zoppei S, Van Bortel T, Boneto C, Cristofalo D, Wahlbeck K et al. Global pattern of experienced and anticipated discrimination reported by people with major depressive disorder: a cross-sectional survey. *Lancet* 2013; 381: 55-62.
90. Ishak WW, Mirocha J, James D, Tobia G, Vilhauer J, Fakhry H et al. Quality of life in major depressive disorder before /after multiple steps of treatment and one-year follow-up. *Acta Psychiatr Scand* 2015; 131: 51-60.
91. Sullivan PF. Genetics of disease: Association with depression. *Nature* 2015; 523: 539-40.

92. Shyn SI, Shi J, Kraft JB, Potash JB, Knowles JA, Weissman MM et al. Novel loci for major depression identified by genome-wide association study of STAR\*D and meta-analysis of three studies. *Mol Psychiatry* 2011; 16(2): 202-15.
93. CONVERGE consortium. Sparse whole-genome sequencing identifies two loci for major depressive disorder. *Nature* 2015; 523:588-91.
94. Kendler KS, Gatz M, Gardner CO, Pedersen NL. A Swedish national twin study of life time major depression. *Am J Psychiatry* 2006; 163:109-14.
95. Breen G, Lewis CM, Vassos E, Pergadia ML, Blackwood DH, Boomsma DI et al. Replication of association of 3p21.1 with susceptibility to bipolar disorder but not major depression. *Nat Genet* 2011; 43 (1): 3-5.
96. Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorder: a genome-wide analysis. *Lancet* 2013; 381: 1371-9.
97. Serretti A, Fabbri C. Shared genetics among major psychiatric disorder. *Lancet* 2013; 381: 1339-41.
98. Saveanu RV, Nemeroff Ch V. Etiology of depression: Genetic and environmental factors. *Psychiatr Clin N Am* 2012; 35: 51-71.
99. Dalton VS, Kolshus E, McLoughlin DM. Epigenetics and depression: return of the repressed. *J Affect Disord* 2014; 155:1-12.
100. Nester EJ. Epigenetic mechanisms of depression. *JAMA Psychiatry* 2014; 71 (4): 454-6.
101. Córdova-Palomera A, Fatjó-Vilas M, Gastó C, Navarro V, Krebs M-O, Fañanás L. Genome-wide methylation study on depression: differential methylation and variable methylation in monozygotic twins. *Transl Psychiatry* 2015; 5: e557.
102. Kato M, Serretti A. Review and meta-analysis of antidepressant pharmacogenetic findings in major depressive disorder. *Mol Psychiatry* 2010; 15(5):473-500.
103. Uher R, Perroud N, Ng MY, Hauser J, Henigsberg N, Maier W et al. Genome-wide pharmacogenetics of antidepressant response in the GENDEP project *Am J Psychiatry* 2010;167(5):555-64.

104. Seripa D, Panza F, D'Onofrio G, Paroni G, Bizzarro A, Fontana A et al. The serotonin transporter gene locus in late-life major depressive disorder. *Am J Geriatr Psychiatry* 2012; 00:1-12.
105. Thakur M, Grossman I, McCrory D, Orlando L, Steffens D, Cline K et al. Review of evidence for genetic testing for CYP450 polymorphisms in management of patients with nonpsychotic depression with selective serotonin reuptake inhibitors. *Genet Med* 2007; 9(12):826-35.
106. Accortt EE, Freeman MP, Allen JJ. Women and major depressive disorder: clinical perspectives on causal pathways. *J Womens Health (Larchmt)* 2008; 17(10):1583-90.
107. National Institute for Health and Clinical Excellence. National Collaborating Centre for Mental Health. Depression the treatment and management of depression in adults. National Clinical Practice Guideline 90. London: NICE; 2010.
108. Potter G, Wagner HR, Burke J, Plassman B, Welsh-Bohmer K, Steffens D. Neuropsychological predictors of dementia in late-life major depressive disorder. *Am J Geriatr Psychiatry* 2012; 00:1-10.
109. Sanders J, Bremmer M, Comijs H, Deeg D, Lampe I, Beekman A. Cognitive functioning and the natural course of depressive symptoms in late-life. *Am J Geriatr Psychiatry* 2011; 19:664-72.
110. Cui X, Lyness J, Tang W, Tu X, Conwell Y. Outcomes and predictors of late-life depression trajectories in older primary care patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008; 16:406-15.
111. Cho HJ, Lavretsky H, Olmstead R, Levin MJ, Oxman MN, Irwin MR. Sleep disturbance and depression recurrence in community-dwelling older adults: a prospective study. *Am J Psychiatry* 2008; 165:1543-50.
112. Kok R, Heeren T, Nolen W. Continuing treatment of depression in the elderly: A systematic review and meta-analysis of double-blinded randomized controlled trials with antidepressant. *Am J Geriatr Psychiatry* 2011; 19:249-55.
113. Cova F, Rincon P, Inostroza C, Melipillán R. Factores asociados prospectivamente a sintomatología depresiva en adolescentes tempranos de sexo femenino. *Universitas Psychologica* 2012; 11(3): 853-62.

114. Lesser IM, Castro DB, Gaynes BN, Gonzalez J, Rush AJ, Alpert JE et al. Ethnicity/race and outcome in the treatment of depression: results from STAR\*D. *Med Care* 2007; 45:1043-51.
115. Rhebergen D, Lamers F, Spijker J, De Graaf R, Beekman A, Penninx B. Course trajectories of unipolar depressive disorders identified by latent class growth analysis. *Psychol Med* 2012; 42: 1383-96.
116. Bulmash E, Harkness K, Stewart J, Bagby RM. Personality, stressful life events, and treatment response in major depression. *J Consult Clin Psychol* 2009; 77(6): 1067-77.
117. Spinhoven P, Elzinga B, Roelofs K, Hovens J, Van Oppen P, Zitman F et al. The effects of neuroticism, extraversion, and positive and negative life events on a one-year course of depressive symptoms in euthymic previously depressed patients versus healthy controls. *J Nerv Ment Dis* 2011; 199: 684-89.
118. Stroud CB, Davila J, Moyer A. The relationship between stress and depression in first onsets versus recurrences: a meta-analytic review. *J Abnorm Psychol* 2008; 117: 206-13.
119. Hammen C, Kim E, Eberhart N, Brennan P. Chronic and acute stress and the prediction of major depression in women. *Depress anxiety* 2009; 26: 718-23.
120. Green JG, McLaughlin KA, Berglund PA, Gruber MJ, Sampson NA, Zaslavsky AM et al. Childhood adversities and adult psychiatric disorders in the national comorbidity survey replication I: associations with first onset of DSM-IV disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67(2):113-23.
121. Klein DN, Arnow BA, Barkin JL, Dowling F, Kocsis JH, Leon AC et al. Early adversity in chronic depression: clinical correlates and response to pharmacotherapy. *Depress Anxiety* 2009; 26: 701-10.
122. Ballesteros S, Vitriol V, Florenzano R, Vacarezza A, Calderón A. Mujeres con depresión severa: relación entre trauma infantil y gravedad de síntomas clínicos. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2007; 45(4): 288-95.
123. Vitriol V, Ballesteros S, Florenzano R, Weil K, Benadof D. Evaluation of an outpatient intervention for women with severe depression and a history of childhood trauma. *Psychiatric Services* 2009; 60: 936-42.

124. Johnstone J, Luty S, Carter J, Mulder R, Frampton C, Joyce P. Childhood neglect and abuse as predictors of antidepressant response in adult depression. *Depress anxiety* 2009; 26: 711-17.
125. Fournier J, De Rubeis R, Hollon S, Dimidjian S, Amsterdam J, Shelton R et al. Antidepressant drug effects and depression severity: A patient-level meta-analysis. *JAMA* 2010; 303(1): 47-53.
126. Cayún G, Cantrell R, Zarotsky V, Haynes V, Phillips G, Alatorre C et al. Comprehensive review of factors implicated in the heterogeneity of response in depression. *Depress anxiety* 2012; 29: 340-54.
127. Wilkinson P, Dubicka B, Kelvin R, Roberts Ch, Goodyer I. Treated depression in adolescents: predictors of outcome at 28 weeks. *BJP*. 2009, 194: 334-41.
128. Li J, Kuk Y, Rush A. A practical approach to the early identification of antidepressant medication non-responders. *Psychol Med* 2012; 42: 309-16.
129. Uher R, Perlis R, Henigsberg N, Zobel A, Rietschel M, Mors O et al. Depression symptom dimensions as predictors of antidepressant treatment outcome: replicable evidence for interest-activity symptoms. *Psychol Med* 2012; 42, 967-80.
130. Kim S, Stewart R, Kim J, Shin I, Yoon J, Jung S et al. Relationship between a history of a suicide attempt and treatment outcomes in patients with depression. *J Clin Psychopharmacol* 2011; 31: 449-56.
131. Turvey C, Schultz S, Beglinger L, Klein D. A Longitudinal community-based study of chronic illness, cognitive and physical function, and depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 2009; 17: 632-41.
132. Papakostas GL. Cognitive symptoms in patients with major depressive disorder and their implications for clinical practice. *J Clin Psychiatry* 2014; 75: 8-14.
133. Trivedi MH, Greer TL. Cognitive dysfunction in unipolar depression: implications for treatment. *J Affect Disord* 2014; 152-154: 19-27.
134. Rock PL, Roiser JP, Riedel WJ, Blackwell AD. Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2014; 44(10): 2019-40.
135. Bora E, Harrison BJ, Yücel M, Pantelis C. Cognitive impairment in euthymic major depressive disorder: a meta-analysis. *Psychol Med* 2013; 43: 2017-26.



136. Andreescu C, Mulsant BH, Peasley-Miklus C, Rothschild AJ, Flint AJ, Heo M et al. Persisting low use of antipsychotics in the treatment of major depressive disorder with psychotic features. *J Clin Psychiatry* 2007; 68:194-200.
137. Rakofsky JJ, Schettler PJ, Kinkead BL, Frank E, Judd LL, Kupfer DJ et al. The prevalence and severity of depressive symptoms along the spectrum of unipolar depressive disorders: a post hoc analysis. *J Clin Psychiatry*. 2013; 74(11): 1084-91.
138. Thase ME: The multifactorial presentation of depression acute care. *J Clin Psychiatry* 2013; 74(suppl 2): 3-8.
139. Blanco C, Vesga-López O, Stewart JW, Liu SM, Grant BF, Hasin DS. Epidemiology of major depression with atypical features: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *J Clin Psychiatry* 2012; 73(2): 224-32.
140. Mitchell PB, Goodwin GM, Johnson GF, Hirschfeld RM. Diagnostic guidelines for bipolar depression: a probabilistic approach. *Bipolar Disord* 2008; 10: 144-52.
141. Ionescu DF, Niciu MJ, Henter ID, Zarate CA. Defining anxious depression: a review of the literature. *CNS Spectr* 2013; 18(5): 252-60.
142. Kohler S, Unger T, Hoffmann S, Steinacher B, Fydrich T. Acute and long-term treatment outcome in depressed inpatients with vs. without anxious features: results of a one-year follow-up study. *J Affect Disord* 2013; 150(3): 1055-61.
143. Kim JM, Kim SW, Stewart R, Kim SY, Yoon JS, Jung SW et al. Predictors of 12-week remission in a nationwide cohort of people with depressive disorders: the CRESCEND study. *Hum Psychopharmacol* 2011; 26: 41-50.
144. Koukopoulos A, Sani G. DSM-5 criteria for depression with mixed features: a farewell to mixed depression. *Acta Psychiatr Scand* 2014; 129(1): 4-16.
145. Yonkers KA, Vigod S, Ross LE. Diagnosis, pathophysiology, and management of mood disorders in pregnant and postpartum women. *Obstet Gynecol* 2011; 117(4): 961-77.
146. Rojas G, Fritsch R, Guajardo V, Rojas F, Barroilhet S, Jadresic E. Caracterización de madres deprimidas en el posparto. *Rev Med Chile* 2010; 138: 536-42.

147. Munk-Olsen T, Gasse C, Laursen TM. Prevalence of antidepressant use and contacts with psychiatrists and psychologists in pregnant and postpartum women. *Acta Psychiatr Scand* 2012; 125: 318–24.
148. Skodol A, Grilo C, Reyes K, Geier T, Grant B, Hasin D. Relationship of personality disorders to the course of major depressive disorder in a nationally representative sample. *Am J Psychiatry* 2011; 168:257-64.
149. Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Merikangas KR, Walters EE. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 617-27.
150. Kessler RC, Avenevoli S, Costello EJ, Georgiades K, Green JG, Gruber MJ et al. Prevalence, persistence, and sociodemographic correlates of DSM-IV disorders in the national comorbidity survey replication adolescent supplement. *Arch Gen Psychiatry* 2012; 69(4): 372-80.
151. Friberg O, Martinsen EW, Martinussen M, Kaiser S, Overgård KT, Rosenvinge JH. Comorbidity of personality disorders in mood disorders: a meta-analytic review of 122 studies from 1988 to 2010. *J Affect Disord* 2014;152-154:1-11.
152. Mulder RT, Joyce PR, Frampton CMA. Personality disorders improve in patients treated for major depression. *Acta Psychiatr Scand* 2010; 122: 219-25.
153. Javaras KN, Pope HG, Lalonde JK, Roberts JL, Nillni YI, Laird NM et al. Co-occurrence of binge eating disorder with psychiatric and medical disorders. *J Clin Psychiatry* 2008; 69: 266-73.
154. Weissman MM, Wickramaratne P, Nomura Y, Warner V, Pilowsky D, Verdeli H. Offspring of depressed parents: 20 years later. *Am J Psychiatry* 2006; 163(6): 1001-8.
155. Weissman MM, Wickramaratne P, Nomura Y, Warner V, Verdeli H, Pilowsky DJ, et al. Families at high and low risk for depression: a 3-generation study. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62(1): 29-36.
156. Williams MD, Harris R, Dayan CM, Evans J, Gallache J, Ben-Shlomo Y. Thyroid function and the natural history of depression: findings from the Caerphilly Prospective Study (CaPS) and a meta-analysis. *Clin Endocrinol* 2009; 70: 484-92.

157. Bunevicius R, Prange A. Thyroid disease and mental disorders: cause and effect or only comorbidity? *Curr Opin Psychiatry* 2010; 23(4): 363-68.
158. Golden SH, Lazo M, Carnethon M, Bertoni AG, Schreiner PJ, Roux AV, Lee HB, Lyketsos C. Examining a bidirectional association between depressive symptoms and diabetes. *JAMA* 2008; 299: 2751-59.
159. Robinson RG, Jorge RE, Moser DJ, Acion L, Solodkin A, Small SL, Fonzetti P, Hegel M, Arndt S. Escitalopram and problem-solving therapy for prevention of poststroke depression: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299: 2391-400.
160. Chen Y, Patel NC, Guo JJ, Zhan S. Antidepressant prophylaxis for poststroke depression: a meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol* 2007; 22:159-66.
161. Hackett ML, Anderson CS, House A, Halteh C. Interventions for preventing depression after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; CD003689.
162. Zuidersma M, Ormel J, Conradi HJ, de Jonge P. An increase in depressive symptoms after myocardial infarction predicts new cardiac events irrespective of depressive symptoms before myocardial infarction. *Psychol Med* 2012; 42: 683-93.
163. Thombs BD, de Jonge P, Coyne JC, Whooley MA, Frasure-Smith N, Mitchell AJ et al. Depression screening and patient outcomes in cardiovascular care: a systematic review. *JAMA* 2008; 300: 2161-71.
164. Von Ruden AE, Adson DE, Kotlyar M: Effect of selective serotonin reuptake inhibitors on cardiovascular morbidity and mortality. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2008; 13: 32-40.
165. Luppino FS, De Wit LM, Bouvy PF, Stijnen T, Cuijpers P, Penninx BW et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67(3): 220-9.
166. Schowalter M, Benecke A, Lager C, Heimbucher J, Bueter M, Thalheimer A et al. Changes in depression following gastric banding: a 5- to 7-year prospective study. *Obes Surg* 2008; 18: 314-20.
167. Kalarchian MA, Marcus MD, Levine MD, Soulakova JN, Courcoulas AP, Wisinski MS. Relationship of psychiatric disorders to 6-month outcomes after gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4: 544-49.

168. Repetto MJ, Petitto JM. Psychopharmacology in HIV-infected patients. *Psychosom Med* 2008; 70: 585-92.
169. Crepaz N, Passin WF, Herbst JH, Rama SM, Malow RM, Purcell DW et al. Meta-analysis of cognitive-behavioral interventions on HIV-positive persons' mental health and immune functioning. *Health Psychol* 2008; 27: 4-14.
170. Dbouk N, Arguedas MR, Sheikh A: Assessment of the PHQ-9 as a screening tool for depression in patients with chronic hepatitis C. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 1100-06.
171. Kraus MR, Schafer A, Schottker K, Keicher C, Weissbrich B, Hofbauer I, et al. Therapy of interferon-induced depression in chronic hepatitis C with citalopram: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Gut* 2008; 57: 531-536.
172. Krebs EE, Gaynes BN, Gartlehner G, Hansen RA, Thieda P, Morgan LC et al. Treating the physical symptoms of depression with second-generation antidepressants: a systematic review and metaanalysis. *Psychosomatics* 2008; 49: 191-98.
173. Carville SF, Arendt-Nielsen S, Bliddal H, Blotman F, Branco JC, Buskila D et al. EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 536-41.
174. Russell IJ, Mease PJ, Smith TR, Kajdasz DK, Wohlreich MM, Detke MJ et al. Efficacy and safety of duloxetine for treatment of fibromyalgia in patients with or without major depressive disorder: results from a 6-month, randomized, double-blind, placebo controlled, fixed-dose trial. *Pain* 2008; 136: 432-44.
175. Urquhart DM, Hoving JL, Assendelft WW, Roland M, van Tulder MW. Antidepressants for nonspecific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; CD001703.
176. Organización Mundial de la Salud. Prevención de los trastornos mentales: intervenciones efectivas y opciones de políticas: informe compendiado / un informe de la Organización Mundial de la Salud Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias; en colaboración con el Centro de Investigación de Prevención de las Universidades de Nijmegen y Maastricht. Ginebra: OMS; 2004.
177. World Federation for Mental Health. Depression: A global crisis. World mental health day, October 10 2012. Occoquan, Virginia: WFMH; 2012.

178. Kraemer CH, Telch CF. Selection and utilization of outcome measures in psychiatric clinical trials: report on the 1988 Mc Arthur Foundation Mental Health Research Network I Methodology Institute. *Neuropsychopharmacology* 1992; 7:85-94.
179. Organización Mundial de la salud. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud (CIE-10). Décima Revisión. Washington, D.C: OPS, 1995.
180. Frank E, Prien RF, Jarrett RB, Keller MB, Kupfer DJ, Lavori PW, et al. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. Remission, recovery, relapse, and recurrence. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48(9): 851-5.
181. Keller MB. Past, present, and future directions for defining optimal treatment outcome in depression: remission and beyond. *JAMA* 2003; 289(23): 3152-60.
182. Karsten J, Hartman C, Smit J, Zitman F, Beekman A, Cuijpers P et al. Psychiatric history and subthreshold symptoms as predictors of the occurrence of depressive or anxiety disorder within 2 years. *Br J Psychiatry* 2011; 198 (3): 206-12.
183. Kiosses D, Alexopoulos G. The prognostic significance of subsyndromal symptoms emerging after remission of late-life depression. *Psychol Med* 2013; 43 (2): 341-50.
184. Nierenberg AA, Husain MM, Trivedi MH, Fava M, Warden D, Wisniewski SR et al. Residual symptoms after remission of major depressive disorder with citalopram and risk of relapse: a STAR\*D report. *Psychol Med* 2010; 40(1): 41-50.
185. Patten SB, Wang JL, Williams JV, Lavorato DH, Khaled SM, Bulloch AG. Predictors of the longitudinal course of major depression in a Canadian population sample. *Can J Psychiatry* 2010; 55 (10): 669-76.
186. Nanni V, Uher R, Danese A. Childhood maltreatment predicts unfavorable course of illness and treatment outcome in depression: A meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2012; 169: 141-51.
187. Harkness KL, Bagby RM, Kennedy SH. Childhood maltreatment and differential treatment response and recurrence in adult major depressive disorder. *J Consult Clin Psychol* 2012; 80(3): 342-53.

188. Grilo CM, Stout RL, Markowitz JC, Sanislow CA, Ansell EB, Skodol AE et al. Personality disorders predict relapse after remission from an episode of major depressive disorder: a 6-year prospective study. *J Clin Psychiatry* 2010; 71; 1629-35.
189. Asano T, Baba H, Kawano R, Takei H, Maeshima H, Takahashi Y et al. Temperament and character as predictors of recurrence in remitted patients with major depression: A 4-year prospective follow-up study. *Psychiatry Res.* 2015; 225(3): 322-5.
190. Paykel ES, Ramana R, Cooper Z, Hayhurst H, Kerr J, Barocka A. Residual symptoms after partial remission: an important outcome in depression. *Psychol Med* 1995; 25: 1171-80.
191. Judd LL, Paulus MJ, Schettler PJ et al. Does incomplete recovery from first lifetime major depressive episode herald a chronic course of illness? *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1501-4.
192. Romera I, Pérez V, Menchón JM, Delgado-Cohen H, Polavieja P, Gilaberte I. Social and occupational functioning impairment in patients in partial versus complete remission of a major depressive disorder episode. A six-month prospective epidemiological study. *Eur Psychiatry* 2010; 25(1): 58-65
193. Trivedi MH, Rush AJ, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Warden D, Ritz L et al. Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR\*D: implications for clinical practice. *Am J Psychiatry* 2006; 163(1): 28-40.
194. Azar AR, Chopra MP, Cho LY, Coakley E, Rudolph JL. Remission in major depression: results from a geriatric primary care population. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011; 26(1): 48-55.
195. Hung CI, Wang SJ, Liu CY, Hsu SC, Yang CH. Comorbidities and factors related to discontinuation of pharmacotherapy among outpatients with major depressive disorder. *Compr Psychiatry.* 2011; 52(4): 370-7.
196. Ciudad A, Álvarez E, Roca M, Baca E, Caballero L, García de Polavieja P et al. Early response and remission as predictors of a good outcome of a major depressive episode at 12-month follow-up. *J Clin Psychiatry* 2012; 73(2): 185-91.

197. Mulder RT, Joyce PR, Frampton CM, Luty SE, Sullivan PF. Six months of treatment for depression: outcome and predictors of the course of illness. *Am J Psychiatry* 2006; 163(1): 95-100.
198. Paykel ES, Cooper Z, Ramana R, Hayhurst H. Life events, social support and marital relationships in the outcome of severe depression. *Psychol Med* 1996; 26: 121-33.
199. Bock C, Bukh JD, Vinberg M, Gether U, Kessing LV. Do stressful life events predict medical treatment outcome in first episode of depression?. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2009; 44(9): 752-60.
200. Bosworth HB, Hays JC, George LK, Steffens DC. Psychosocial and clinical predictors of unipolar depression outcome in older adults. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002; 17(3): 238-46.
201. Hybels CF, Blazer DG, Steffens DC. Predictors of partial remission in older patients treated for major depression: the role of comorbid dysthymia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005; 13(8): 713-21.
202. Katzelnick DJ, Duffy FF, Chung H, Regier DA, Rae DS, Trivedi MH. Depression outcomes in psychiatric clinical practice: using a self-rated measure of depression severity. *Psychiatr Serv* 2011; 62(8): 929-35.
203. Novick D, Hong J, Montgomery W, Dueñas H, Gado M, Haro JM. Predictors of remission in the treatment of major depressive disorder: real-world evidence from a 6-month prospective observational study. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015; 11: 197-205.
204. Craig TJ, Grossman S, Bromet EJ, Fochtmann LJ, Carlson GA. Medication use patterns and two-year outcome in first-admission patients with major depressive disorder with psychotic features. *Compr Psychiatry* 2007; 48(6): 497-503.
205. Coryell W, Fiedorowicz JG, Solomon D, Leon AC, Rice JP, Keller MB. Effects of anxiety on the long-term course of depressive disorders. *Br J Psychiatry* 2012; 200(3): 210-5.
206. Fava M, Rush AJ, Alpert JE, Balasubramani GK, Wisniewski SR, Carmin CN et al. Difference in treatment outcome in outpatients with anxious versus no anxious depression: a STAR\*D report. *Am J Psychiatry* 2008; 165(3): 342-51.

207. Davis LL, Wisniewski SR, Howland RH, Trivedi MH, Husain MM, Fava M et al. Does comorbid substance use disorder impair recovery from major depression with SSRI treatment? An analysis of the STAR\*D level one treatment outcomes. *Drug Alcohol Depend* 2010; 107(2-3): 161-70.
208. Skodol AE, Grilo CM, Keyes KM, Geier T, Grant BF, Hasin DS. Relationship of personality disorders to the course of major depressive disorder in a nationally representative sample. *Am J Psychiatry* 2011; 168(3): 257-64.
209. Silverstein B, Patel P. Poor response to antidepressant medication of patients with depression accompanied by somatic symptomatology in the STAR\*D Study. *Psychiatry Res* 2011; 187(1-2): 121-4.
210. Novick D, Montgomery W, Aguado J, Kadziola Z, Peng X, Brugnoli R et al. Which somatic symptoms are associated with an unfavorable course in Asian patients with major depressive disorder?. *J Affect Disord* 2013; 149(1-3): 182-8.
211. Novick D, Montgomery W, Bertsch J, Peng X, Brugnoli R, Haro JM. Impact of painful physical symptoms on depression outcomes in elderly Asian patients. *Int Psychogeriatr* 2014; 4: 1-8.
212. Borza T, Engedal K, Bergh S, Benth JS, Selbæk G. The course of depression in late life as measured by the Montgomery and Asberg Depression Rating Scale in an observational study of hospitalized patients. *BMC Psychiatry* 2015; 15:191.
213. Keller MB, Lavori PW, Endicott J, Coryell W, Klerman GL. "Double depression": two-year follow-up. *Am J Psychiatry* 1983; 140: 689-94.
214. Keller MB, Lavori PV, Mueller TI, Endicott J, Coryell W, Hirschfeld RM et al. Time to recovery, chronicity, and levels of psychopathology in major depression a 5-year prospective follow-up of 431 subjects. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49(10): 809-16
215. Ramana R, Paykel ES, Cooper Z, Hayhurst H, Saxty M, Surtees PG. Remission and relapse in major depression: a two-year prospective follow-up study. *Psychol Med* 1995; 25: 1161-70.
216. Ilardi SS, Craighead WE, Evans DD. Modeling relapse in unipolar depression: the effects of dysfunctional cognitions and personality disorders. *J Consult Clin Psychol* 1997; 65: 381-91.



217. Van Londen L, Molenaar RP, Goekoop JG, Zwinderman AH, Rooijmans HG. Three- to 5-year prospective follow-up of outcome in major depression. *Psychol Med* 1998; 28(3): 731-5.
218. Kennedy N, Abbott R, Paykel ES. Remission and recurrence of depression in the maintenance era: long-term outcome in a Cambridge cohort. *Psychol Med* 2003; 33: 827-38.
219. Pintor L, Gastó C, Navarro V, Torres X, Fañanas L. Relapse of major depression after complete and partial remission during a 2-year follow-up. *J Affect Disord* 2003; 73: 237-44.
220. Pintor L, Torres X, Navarro V, Matrai S, Gastó C. Is the type of remission after a major depressive episode an important risk factor to relapses in a 4-year follow up?. *J Affect Disord* 2004; 82: 291-96.
221. Melartin TK, Rytsala HJ, Leskela US, Lestela-Mielonen PS, Sokero TP, Isometsa ET. Severity and comorbidity predict episode duration and recurrence of DSM-IV major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 810-19.
222. Dunner DL, Rush AJ, Russell JM, Burke M, Woodard S, Wingard P et al. Prospective, long-term, multicenter study of the naturalistic outcomes of patients with treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry* 2006; 67(5): 688-95.
223. Grilo CM, Sanislow CA, Shea MT, Skodol AE, Stout RL, Gunderson JG et al. Two-year prospective naturalistic study of remission from major depressive disorder as a function of personality disorder comorbidity. *J Consult Clin Psychol* 2005; 73(1): 78-85.
224. Naz B, Craig TJ, Bromet EJ, Finch SJ, Fochtmann LJ, Carlson GA. Remission and relapse after the first hospital admission in psychotic depression: a 4-year naturalistic follow-up. *Psychol Med* 2007; 37: 1173-81.
225. Spinhoven P, Elzinga B, Hovens J, Roelofs K, Van Oppen P, Zitman F et al. Positive and negative life events and personality traits in predicting course of depression and anxiety. *Acta Psychiatr Scand* 2011; 124(6): 462-73.
226. Penninx BW, Nolen WA, Lamers F, Zitman FG, Smit JH, Spinhoven P et al. Two-year course of depressive and anxiety disorders: results from the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *J Affect Disord* 2011; 133(1-2): 76-85.

227. Sung SC, Haley CL, Wisniewski SR, Fava M, Nierenberg AA, Warden D et al. The impact of chronic depression on acute and long-term outcomes in a randomized trial comparing selective serotonin reuptake inhibitor monotherapy versus each of 2 different antidepressant medication combinations. *J Clin Psychiatry* 2012; 73(7): 967-76.
228. Friedman ES, Davis LL, Zisook S, Wisniewski SR, Trivedi MH, Fava M et al. Baseline depression severity as a predictor of single and combination antidepressant treatment outcome: results from the CO-MED trial. *Eur Neuropsychopharmacol* 2012; 22(3):183-99.
229. Phillips JL, Batten LA, Aldosary F, Tremblay P, Blier P. Brain-volume increase with sustained remission in patients with treatment-resistant unipolar depression. *J Clin Psychiatry* 2012; 73(5): 625-31.
230. Köhler S, Unger T, Hoffmann S, Steinacher B, Fydrich T. Acute and long-term treatment outcome in depressed inpatients with vs. without anxious features: results of a one-year follow-up study. *J Affect Disord* 2013; 150(3): 1055-61.
231. De Azevedo Cardoso T, Mondin TC, Spessato BC, De Avila L, De Mattos Souza LD, Da Silva RA et al. The impact of anxious symptoms in the remission of depressive symptoms in a clinical trial for depression: follow-up of six months. *J Affect Disord* 2014; 168: 331-6.
232. Roca M, Monzón S, Vives M, López-Navarro E, Garcia-Toro M, Vicens C et al. Cognitive function after clinical remission in patients with melancholic and non-melancholic depression: a 6 month follow-up study. *J Affect Disord* 2015; 171: 85-92.
233. Novick D, Montgomery W, Moneta V, Peng X, Brugnoli R, J M Haro et al. Antidepressant medication treatment patterns in Asian patients with major depressive disorder. *Patient Prefer Adherence* 2015; 9: 421-428.
234. Dohrenwend BP. Inventorying stressful life events as risk factors for variability. *Psychol Bull* 2006; 132: 477-95.
235. Brugha TS, Cragg D. The List of Threatening Experiences: the reliability and validity of a brief life events questionnaire. *Acta Psychiatr Scand* 1990; 82: 77-81.

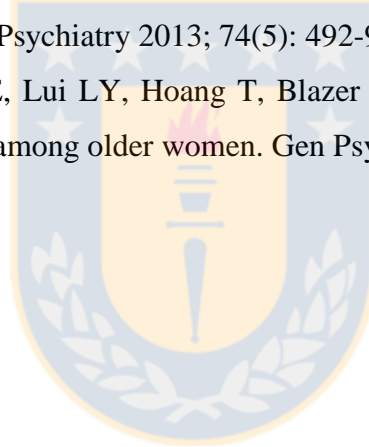
236. Uchino B, Cacioppo J, Kiecolt-Glaser J. The relationship between social support and physiological processes: a review with emphasis on underlying mechanism and implications for health. *Psychol Bull* 1996; 119: 488-531.
237. Lewis G, Bebbington P, Jenkis R, Meltzer H. Primary group size, socila support, gender and future mental health status in a prospective study of people living a private households throughout Great Britain. *Psychol Med* 2005; 35: 705-14.
238. Dahlem N, Zimet G, Walker R. The multidimensional Scale of Perceived Social Support: a confirmation study. *J Clin Psychol* 1991; 47 (6): 756-61.
239. Zimet G, Dahlem N, Zimet S, Farley G. Multidimensional Scale of Perceived Social Support. *J Pers Assess.* 1988; 52(1): 30-41.
240. Barron A, Chacón F. Apoyo social percibido: su efecto protector frente a los acontecimientos vitales estresantes. *Rev Psicol Soc* 1992; 7: 53-9.
241. Barquero J, Casey P. Negative life events social súpports and gender difference in depression. A multinational community survey with data from the ODIN Study. *Soc Psychiatr and Psychiatr Epidemiol* 2006; 41: 444-51.
242. Coventry W, Medland S, Wray N, Thorsteinsson E, Heath A, Byrne B. Phenotypic and discordant-monozygotic analyses of stress and perceived social support as antecedents to or sequelae of risk for depression. *Twin Res Hum Genet* 2009; 12(5): 469-88.
243. Gunderson JG, Stout RL, Sanislow CA, Shea MT, Mc Glashan TH, Zanarini MC et al. New episodes and new onsets of major depression in borderline and other personality disorders. *J Affect Disord.* 2008; 111:40–45.
244. Grant BF, Chou SP, Goldstein RB, Huang B, Stinson FS, Saha TD et al. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV borderline personality disorder: results from the Wave 2 National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry.* 2008; 69:533–45.
245. Hernández R, Fernández C, Baptista M. Metodología de la investigación. Quinta Edición. México DF: Mc Graw Hill; 2010.
246. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23: 56-62.

247. Williams JBW. A structured interview guide for the Hamilton Depression Rating Scale. *Arch Gen Psychiatry*. 1988, 45: 742-47.
248. Cohen S, Janicki-Deverts D, Miller G. Psychological stress and disease. *JAMA*. 2007; 298: 1685-87.
249. Monroe SM. Modern approaches to conceptualizing and measuring human life stress. *Annu Rev Clin Psychol*. 2008; 4: 33-52.
250. Brugha TS, Bennington P, Tennant C, Hurry J. The List of Threatening Experiences: a subset of 12 life event categories with considerable long-term contextual threat. *Psychol Med*. 1985; 15: 189-94.
251. Motrico E. Estudio psicométrico para la adaptación del Listado de Eventos Estresantes LTE a población de atención primaria española [Tesis Doctoral]. Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico. Facultad de Psicología, Universidad de Málaga, Málaga; 2011.
252. Valderas J, Starfield B, Sibbaald B, Salisbury C, Roland M. Defining Comorbidity: implications for understanding health and health services. *Ann Fam Med* 2009; 7: 357-63.
253. Bech P. The Bech, Hamilton and Zung scales for mood disorders: screening and listening: a twenty years update with reference to DSM-IV and CIE-10.2<sup>a</sup> ed. New York: Sringer-Verlag; 1996.
254. Tranter R, O'Donovan C, Chandarana P, Kennedy S. Prevalence and outcome of partial remission in depression. *J Psychiatry Neurosci*. 2002; 27(4): 241-7.
255. Ramos-Brieva J, Cordero V. Validación de la versión castellana de la Escala de Hamilton para la Depresión. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines* 1986; 14: 324-34.
256. Ruiz H, Silva H, Miranda E. Clinical and psychometric diagnosis of depression in general medical patients. *Rev méd Chile* 2001; 129(6): 627-633.
257. Ojeda C, Silva H, Cabrera J, Tchimino C, De la Carrera C, Molina A. Validez interna y concurrente de una escala breve autoadministrada de siete ítems para la depresión, evaluada en relación a los inventarios de Beck y Hamilton. Estudio preliminar. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2003; 41(1): 31-8.

258. Baader T, Molina J, Venezian S, Rojas C, Farías R, Fierro-Freixeneta C et al. Validación y utilidad de la encuesta PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) en el diagnóstico de depresión en pacientes usuarios de atención primaria en Chile. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2012; 50 (1): 10-22.
259. Araya AV, Rojas P, Fritsch R, Rojas R, Herrera L, Rojas G, Gatica H, Silva H, Fiedler JL. 2006. Early Response to Venlafaxine Antidepressant Correlates with Lower ACTH Levels Prior To Pharmacological Treatment. *Endocrine*. 30(3):289-98.
260. Vásquez J, Panadero S, Rincón P. Diferencias transculturales y vivencia de sucesos estresantes entre estudiantes latinoamericanos y españoles. *Boll Psicol* 2006; 86: 27-51.
261. Vásquez J, Panadero S, Rincón P. Stressful Life Events and Suicidal Behaviour in Countries with Different Development Levels: Nicaragua, El Salvador, Chile and Spain. *J. Community Appl Soc Psychol* 2010; 20: 288–98.
262. Ministerio de Salud de Chile. Guía Clínica para la Atención Primaria. La depresión: detección, diagnóstico y tratamiento. Santiago de Chile: Minsal; 2001.
263. Canty-Mitchell J, Zimet G. Psychometric Properties of the Multidimensional Scale of Perceived Social Support in Urban Adolescents. *Am J of Community Psychology*. 2000; 28 (3): 391-400.
264. Ortiz M, Baeza MJ. Propiedades psicométricas de una escala para medir apoyo social percibido en pacientes chilenos con diabetes tipo 2. *Universitas Psychologica*. 2011; 10(1), 189-96.
265. Arechabala M, Miranda C. Validación de una escala de apoyo social percibido en un grupo de adultos mayores adscritos a un programa de hipertensión de la región metropolitana. *Cienc Enferm* 2002; 8(1): 49-55.
266. Vivaldi F, Barra E. Bienestar Psicológico, Apoyo Social Percibido y Percepción de Salud en Adultos Mayores. *Terapia Psicológica* 2012; 30(2): 23-9.
267. Salvo L, Melipillán R. Predictores de suicidalidad en adolescentes. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2008; 46 (2): 115-23.
268. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Second Edition. Hillsdale, NY: LEA; 1988.

269. Kenny DA. Measuring model fit. October, 2014. Disponible en: <http://davidakenny.net/cm/fit.htm> [consultado el 7 de noviembre de 2015].
270. Ohayon MM, Schatzberg AF. Prevalence of depressive episodes with psychotic features in the general population. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1855-61.
271. Gournellis R, Lykouras L. Psychotic (delusional) major depression in the elderly: A review. *Curr Psychiatry Rev* 2006; 2: 235-44.
272. Ministerio de salud de Chile. Programa nacional de prevención del suicidio: orientaciones para su implementación. Santiago de Chile: Minsal; 2013.
273. Baader T. El fenómeno de la conducta suicida. Su pesquisa, vigilancia e intervención temprana. LXX Conferencia anual de Psiquiatría la Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía, VIII Conferencia Internacional de la Clínica Psiquiátrica de la Universidad de Chile y II Congreso regional Cono Sur APAL. Santiago, Chile. 11-13 de Junio, 2015.
274. Salvo L, Parra C, Rodríguez R, Saldivia S, Castro A, Peña F. Caracterización clínica del trastorno depresivo mayor tratado en el nivel secundario del Servicio de Salud de Ñuble. LXX Conferencia anual de Psiquiatría la Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía, VIII Conferencia Internacional de la Clínica Psiquiátrica de la Universidad de Chile y II Congreso regional Cono Sur APAL. Santiago, Chile. 11-13 de Junio, 2015.
275. Baumeister H, Parker G. Meta-review of depressive subtyping models. *J Affect Disord* 2012; 139: 126-40.
276. Parker G, Fink M, Shorter E, Taylor MA, Akiskal H, Berrios G et al. Issues for DSM-5 whither melancholia? The case for itsclassification as a distinct mood disorder. *Am J Psychiatry* 2010; 167: 745-7.
277. Rush AJ, Trivedi M, Wisniewski S, Nierenberg A, Stewart J, Warden D et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR\*D report. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1905-17.
278. Seligman M. The effectiveness of psychotherapy. The consumer reports study. *Am Psychol* 1995; 50 (12): 965-74.
279. Kächele H, Kordy H. Indicación como proceso de decisión. *Actualidad Psicológica* 2000; 24: 11-7.

280. Viviani R, Kächele H, Buchheim. Models of change in the psychotherapy of borderline personality. *Neuropsychoanalysis* 2011; 13(2):147-60.
281. Jackson D. Reporting results of latent growth modeling and multilevel modeling analyses: some recommendations for rehabilitation psychology. *Rehabil Psychol* 2010; 5(3): 272-85.
282. Beal C, Stuijbergen A, Sands D, Brown A. Depression in multiple sclerosis: A longitudinal analysis. *Arch Psychiatr Nurs* 2007; 21(4): 181-91.
283. Muthén B, Asparouhov T. Growth Modeling with Non-Ignorable Dropout: Alternative analyses of the STAR\*D Antidepressant Trial. *Psychol Methods* 2011; 16(1): 17-33.
284. Clapp J, Grubaugh A, Allen J, Mahoney J, Oldham J, Fowler C et al. Modeling trajectory of depressive symptoms among psychiatric inpatients: A latent growth curve approach. *J Clin Psychiatry* 2013; 74(5): 492-9.
285. Byers A, Vittinghoff E, Lui LY, Hoang T, Blazer DG, Covinsky K et al. 20-year depressive trajectories among older women. *Gen Psychiatry* 2012; 69(10): 1073-9.



## XI. ANEXOS

### Anexo 1. Checklist de criterios DSM-IV para episodio depresivo mayor y especificaciones

T0 Por Psiquiatra

N° de Protocolo:.....

Fecha de la entrevista:..... Nombre del entrevistador:.....

#### EPISODIO DEPRESIVO MAYOR

		NO (1)	SI (2)	DC (9)
A	Presencia de cinco (o más) de los siguientes síntomas durante un período de 2 semanas, uno de los síntomas debe ser A1 o A2:			
	1. Animo depresivo o irritable	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	2. Disminución acusada del interés o de la capacidad de placer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	3. Pérdida >5%/aumento de peso; o pérdida/aumento del apetito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	4. Insomnio o hipersomnia casi cada día	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	5. Agitación o enlentecimiento psicomotores	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	6. Fatiga o pérdida de energía casi cada día	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	7. Sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	8. Disminución de capacidad para pensar/concentrarse/indecisión	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	9. Pensamientos recurrentes de muerte ideación/plan/intento suicida	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Ha deseado estar muerto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Ha querido hacerse daño	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Ha pensado en el suicidio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Ha planeado suicidarse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Ha intentado suicidarse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B	Los síntomas no corresponden a un episodio mixto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C	Los síntomas provocan malestar significativo o deterioro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D	Los síntomas no son debidos a sustancias o enfermedad médica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
E	Los síntomas no se explican mejor por la presencia de un duelo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
F	No está superpuesto sobre otra psicosis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR:**    1. NO    2. SI    3. Probable    9. Se desconoce

**PARA EPISODIO DEPRESIVO MAYOR ACTUAL ESPECIFICAR:**

**SEVERIDAD:**                    1. LEVE                    2. MODERADO                    3. GRAVE



SÍNTOMAS PSICÓTICOS:            1. Sin Síntomas Psicóticos            2. Con Síntomas Psicóticos

1. No congruentes con ánimo            2. Congruentes con ánimo

REMISIÓN:                            1. Sin remisión            2. Remisión Parcial            3. Remisión total

CRONICIDAD:                        1. No                            2. Sí. Crónico

#### SÍNTOMAS MELANCÓLICOS

	Síntomas melancólicos	NO (1)	SI (2)	DC (9)
A	Uno de los siguientes síntomas en periodo más grave del EDM actual:			
	1. Pérdida de placer en todas o casi todas las actividades	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	2. Falta de reactividad a los estímulos habitualmente placenteros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B	Tres (o más) de los siguientes:			
	1. Una cualidad distintiva del estado de ánimo depresivo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	2. La depresión es habitualmente peor por la mañana	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	3. Despertar precoz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	4. Enlentecimiento o agitación psicomotores	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	5. Anorexia significativa o pérdida de peso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	6. Culpabilidad excesiva o inapropiada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

#### SÍNTOMAS CATATÓNICOS

	Síntomas catatónicos	NO (1)	SI (2)	DC (9)
	Al menos dos de los siguientes síntomas:			
	1. Inmovilidad motora que puede manifestarse por catalepsia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	2. Actividad motora excesiva	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	3. Negativismo extremo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	4. Peculiaridades del movimiento voluntario, movimientos estereotipados, manierismos o gesticulación exagerada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	5. Ecolalia o ecopraxia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

#### SÍNTOMAS ATÍPICOS

	Síntomas atípicos	NO (1)	SI (2)	DC (9)
A	Reactividad del estado de ánimo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B	Dos (o más) de los síntomas siguientes:			
	1. Aumento significativo del peso o del apetito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	2. Hipersomnia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	3. Abatimiento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	4. Patrón de larga duración de sensibilidad al rechazo interpersonal que provoca deterioro social o laboral significativo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C	En el mismo episodio no se cumplen los criterios para los síntomas melancólicos ni para los síntomas catatónicos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**PARA EPISODIOS RECIDIVANTES**

CURSO LONGITUDINAL: 1. Sin recuperación interepisódica 2. Con recuperación interepisódica

**PATRON ESTACIONAL:**

	Patrón estacional	NO (1)	SI (2)	DC (9)
A	Relación temporal entre inicio de episodios y una época del año	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B	Las remisiones totales también se dan en determinada época del año			
C	En los últimos 2 años ha habido dos EDM con relación estacional temporal definida en A y B y no ha habido EDM no estacionales en el mismo periodo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D	Los EDM estacionales son sustancialmente más numerosos que los EDM no estacionales presentados a lo largo de la vida del sujeto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**INTENTO DE SUICIDIO**

1. INTENTO DE SUICIDIO ACTUAL:      1. No      2. Sí

2. Método utilizado: .....

3. INTENTO DE SUICIDIO A LO LARGO DE LA VIDA:      1. No      2. Sí

4. Número de intentos a lo largo de la vida:.....

Edad del primer intento de suicidio:.....

## Anexo 2. Escala de Depresión de Hamilton

### ESCALA DE HAMILTON DE DEPRESIÓN

Marque el criterio que corresponda

ÍTEMS	Criterios operativos de valoración
1. Humor deprimido (tristeza, depresión, desamparo, inutilidad)	0. Ausente 1. Estas sensaciones se indican solamente al ser preguntado 2. Estas sensaciones se relatan oral y espontáneamente 3. Sensaciones no comunicadas verbalmente, es decir, por la expresión facial, la postura, la voz, y la tendencia al llanto 4. El paciente manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal de forma espontánea
2. Sensación de culpabilidad	0. Ausente 1. Se culpa a sí mismo, cree haber decepcionado a la gente 2. Ideas de culpabilidad, o meditación sobre errores pasados o malas acciones 3. La enfermedad actual es un castigo. Ideas delirantes de culpa 4. Oye voces acusatorias o de denuncia y/o experimenta alucinaciones visuales amenazadoras
3. Suicidio	0. Ausente 1. Le parece que la vida no merece la pena ser vivida 2. Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morir 3. Ideas de suicidio o amenazas 4. Intentos de suicidio (cualquier intento serio se califica 4)
4. Insomnio precoz	0. Ausente 1. Dificultades ocasionales para dormirse, por ej, más de media hora 2. Dificultades para dormirse cada noche
5. Insomnio medio	0. Ausente 1. El paciente se queja de estar inquieto durante la noche 2. Está despierto durante la noche; cualquier ocasión de levantarse de la cama se califica 2 (excepto si está justificada: orinar, tomar o dar medicación, etc.)
6. Insomnio tardío	0. Ausente 1. Se despierta a primeras horas de la madrugada pero vuelve a dormirse 2. No puede volver a dormirse si se levanta de la cama
7. Trabajo y actividades	0. Ausente 1. Ideas y sentimientos de incapacidad. Fatiga o debilidad relacionadas con su actividad, trabajo o aficiones 2. Pérdida de interés en su actividad, aficiones, o trabajo, manifestado directamente por el enfermo o indirectamente por desatención, indecisión y vacilación 3. Disminución del tiempo dedicado a actividades o descenso en la productividad 4. Dejó de trabajar por la presente enfermedad
8. Inhibición (lentitud de pensamiento y de palabra, empeoramiento de la concentración, actividad motora disminuida)	0. Palabra y pensamiento normales 1. Ligero retraso en el diálogo 2. Evidente retraso en el diálogo 3. Diálogo difícil 4. Torpeza absoluta
9. Agitación	0. Ninguna 1. «Juega» con sus manos, cabellos, etc. 2. Se retuerce manos, se muerde uñas, labios, se tira los cabellos, etc

10. Ansiedad psíquica	<p>0. No hay dificultad</p> <p>1. Tensión subjetiva e irritabilidad</p> <p>2. Preocupación por pequeñas cosas</p> <p>3. Actitud aprensiva aparente en la expresión o en el habla</p> <p>4. Terrores expresados sin preguntarle</p>
11. Ansiedad somática	<p>0. Ausente</p> <p>1. Ligera</p> <p>2. Moderada</p> <p>3. Grave</p> <p>4. Incapacitante</p> <p>Signos fisiológicos concomitantes de la ansiedad como:</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Gastrointestinales: boca seca, flatulencia, diarrea, eructos, retortijon</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Cardiovasculares: palpitaciones, cefalalgias</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Respiratorios: hiperventilación, suspiros</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Frecuencia urinaria</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sudoración</p>
12. Síntomas somáticos gastrointestinales	<p>0. Ninguno</p> <p>1. Pérdida del apetito, pero come sin necesidad de que lo estimulen Sensación de pesadez en el abdomen</p> <p>2. Dificultad en comer si no se le insiste. Solicita o necesita laxantes o medicación intestinal para sus síntomas gastrointestinales</p>
13. Síntomas somáticos generales	<p>0. Ninguno</p> <p>1. Pesadez en las extremidades, espalda o cabeza. Dorsalgias, cefalalgias, algias musculares. Pérdida de energía y fatigabilidad</p> <p>2. Cualquier síntoma bien definido se califica 2</p>
14. Síntomas genitales	<p>0. Ausente</p> <p>1. Débil</p> <p>2. Grave</p> <p>3. Incapacitante</p> <p>Síntomas como</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Pérdida de la libido</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Trastornos menstruales</p>
15. Hipocondría	<p>0. No la hay</p> <p>1. Preocupado de sí mismo (corporalmente)</p> <p>2. Preocupado por su salud</p> <p>3. Se lamenta constantemente, solicita ayudas, etc.</p> <p>4. Ideas delirantes hipocondríacas</p>
16. Pérdida de peso (completar A o B)	<p>A. Según manifestaciones del paciente (primera evaluación)</p> <p>0. No hay pérdida de peso</p> <p>1. Probable pérdida de peso asociada con la enfermedad actual</p> <p>2. Pérdida de peso definida (según el enfermo)</p> <p>B. Según pesaje hecho por el psiquiatra (evaluaciones siguientes)</p> <p>0. Pérdida de peso inferior a 500 g en una semana</p> <p>1. Pérdida de peso de más de 500 g en una semana</p> <p>2. Pérdida de peso de más de 1 kg en una semana (por término medio)</p>
17. <i>Insight</i> (conciencia de enfermedad)	<p>0. Se da cuenta de que está deprimido y enfermo</p> <p>1. Se da cuenta de su enfermedad pero atribuye la causa a la mala alimentación, clima, exceso de trabajo, virus, etc.</p> <p>2. Niega que esté enfermo</p>

Puntaje Total: .....

### Anexo 3. Listado de eventos estresantes

#### LISTADO DE EVENTOS ESTRESANTES

¿Usted ha experimentado alguno de los siguientes acontecimientos o problemas en los **últimos 6 meses?**

	SI	NO
1. Ha sufrido usted mismo una enfermedad, lesión o agresión grave ¿Cuál?: .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Algún familiar cercano ha sufrido una enfermedad, lesión o agresión grave ¿Quién?..... ¿Cuál?: .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Ha muerto uno de sus padres, hijos o pareja/cónyuge ¿Quién?..... ¿Cuánto tiempo hace?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Ha muerto un amigo cercano a la familia o algún otro familiar ¿Quién?..... ¿Cuánto tiempo hace?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Se ha separado a causa de problemas en su matrimonio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Ha roto una relación estable ¿Con quién?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Ha tenido un problema grave con un amigo cercano, vecino o familiar ¿Qué problema?..... ¿Con quién?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Se ha quedado sin empleo o buscando empleo durante más de un mes sin éxito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Le han despedido de su trabajo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Ha tenido una crisis económica grave	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Ha tenido problemas con la policía o ha comparecido ante un tribunal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Le han robado o ha perdido algo de valor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Reproducción autorizada a Lilian Salvo Garrido, por la autora de la Versión Española del Listado de Eventos Estresantes, Emma Motrico Martínez.

Total de eventos: .....

- Anotar en el ítem que corresponda el tipo de enfermedad, lesión o agresión grave y qué familiar la sufrió (padre, madre, hermano(a), tío(a), primo, abuelo(a) etc)(sin dar nombre)
- Anotar cuando corresponda el familiar fallecido y cuánto tiempo hace que falleció (sin dar nombre)
- Anotar cuando corresponda el tipo de problema grave (por ejemplo violencia intrafamiliar, etc) y con quién lo ha tenido (sin dar nombre)

## Anexo 4. Escala multidimensional de apoyo social percibido de Zimet

### ESCALA MULTIDIMENSIONAL DE APOYO SOCIAL PERCIBIDO

	Casi nunca (1)	A veces (2)	Con frecuencia (3)	Siempre o casi siempre (4)
1. Cuando necesito algo, se que hay alguien que me puede ayudar.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Cuando tengo penas o alegrías, hay alguien que me puede ayudar.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Tengo la seguridad que mi familia trata de ayudarme.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Mi familia me da la ayuda y apoyo emocional que requiero.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Hay una persona que me ofrece consuelo cuando lo necesito.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Tengo la seguridad de que mis amigos tratan de ayudarme.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Puedo contar con mis amigos cuando tengo problemas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Puedo conversar de mis problemas con mi familia.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Cuando tengo alegrías o penas puedo compartirlas con mis amigos.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Hay una persona que se interesa por lo que yo siento.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Mi familia me ayuda a tomar decisiones.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Puedo conversar de mis problemas con mis amigos.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Reproducción autorizada a Lilian Salvo Garrido por su autor, Dr. Gregory Zimet

Puntaje Total: .....



7. Actualmente Ud está
- Trabajando contratado o en forma independiente  1
  - Buscando trabajo por cesantía  2
  - Buscando trabajo por primera vez  3
  - Jubilada/o  4
  - Jubilado(a) por enfermedad o discapacidad (edad menor a jubilación por edad)  5
  - Como dueña de casa  6
  - Estudiando  7
  - Estudiando y trabajando  8
  - Con licencia médica por Depresión  9
  - Otro: .....  10

8. ¿Dónde se encuentran los ingresos totales mensuales del hogar, sumando todos los ingresos de los miembros del hogar?

- 0 a 69.000 A
- 70.000 a 118.000 B
- 119.000 a 181.000 C
- 182.000 a 250.000 D
- 251.00 a 332.000 E
- 332.000 a 450.000 F
- 451.000 a 550.000 G
- 551.000 a 750.000 H
- 751.000 a 950.000 I
- 951.000 a 1.250.000 J
- 1.251.000 ó más K
- No responde L

Cuántas personas , incluidos los niños, viven en su hogar?: .....



12. ¿Dónde vive usted?

- En zona urbana  1
- En zona rural  2

13. ¿En qué comuna vive?

- Chillán  1
- Chillán Viejo  2
- Bulnes  3
- Cobquecura  4
- Coelemu  5
- Coihueco  6
- El Carmen  7
- Ninhue  8
- Ñiquen  9
- Pemuco  10
- Pinto  11
- Portezuelo  12
- Quillón  13
- Quirihue  14
- Ranquil  15
- San Carlos  16
- San Fabián  17
- San Ignacio  18
- San Nicolás  19
- Trehuaco  20
- Yungay  21



## Anexo 6. Cuestionario clínico

### CUESTIONARIO CLÍNICO

**TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR:**

1.EPISODIO ÚNICO

2.RECIDIVANTE

Edad primer episodio:..... N° de episodios:.....

Fecha inicio del EDM actual: .....

Fecha inicio tratamiento EDM actual: .....

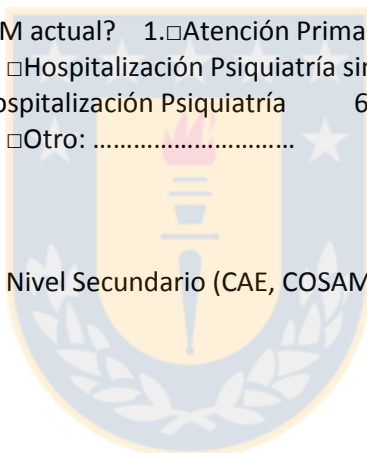
¿Dónde inició tratamiento por EDM actual? 1.Atención Primaria 2.Partic M. General

3. Particular Psiquiatra 4. Hospitalización Psiquiatría sin atención previa

5. En 1,2 ó 3 (marcar) más Hospitalización Psiquiatría 6. Nivel secundario

7.  Unidad de emergencia 8. Otro: .....

Fecha de inicio de tratamiento en Nivel Secundario (CAE, COSAM): .....



## REMISIÓN - RECAIDA - RECURRENCIA

1. Si la(el) paciente obtiene 7 ó menos puntos en Ham-D:

Evalúe la fecha en que remitió el cuadro, puede ayudarse con las evoluciones de la ficha clínica.

Fecha de remisión total(RT): .....

Tiempo que lleva hasta hoy de RT (sem):.....

2. Evalúe si ha tenido Recaída: Si  Desde aproximadamente: .....  
No

3. Evalúe si ha tenido recurrencia (después de haber estado 2 ó más meses en RT vuelve a tener 18 ó más puntos en Ham-D), puede ayudarse con las evoluciones de la ficha clínica.

Fecha de Recurrencia: .....

Tiempo que lleva hasta hoy con Recurrencia (sem):.....



### TRASTORNO DISTÍMICO

		NO (1)	SI (3)	DC (9)
A	Animo depresivo (irritable en adolesc) la mayor parte del día de la mayoría de los días, durante al menos 2 años (1año adolesc)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B	Presencia de dos (o más) de los siguientes síntomas:			
	1. pérdida o aumento de apetito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	2. insomnio o hipersomnia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	3. falta de energía o fatiga	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	4. baja autoestima	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	5. dificultades para concentrarse o para tomar decisiones	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C	No ha estado sin síntomas de A y B durante más de 2 meses	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D	No ha habido ningún EDM durante los primeros 2 años	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
E	Nunca ha habido un episodio maníaco, mixto o hipomaníaco y nunca se han cumplido los criterios para trastorno ciclotímico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
F	No superpuesto a trastorno psicótico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
G	No debidos a uso de sustancia o a enfermedad médica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
H	Los síntomas causan malestar significativo o deterioro en el funcionamiento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**TRASTORNO DISTÍMICO:**      1. NO      2. Si      3. PROBABLE      9. Se desconoce

Edad de inicio:.....

### OTROS DIAGNÓSTICOS

**Registre los DIAGNÓSTICOS PSIQUIÁTRICOS realizados según criterios DSM-IV adjuntos y otros antecedentes clínicos pertinentes**

Eje I: .....

.....  
 .....  
 .....

Eje II: .....

.....

**COMORBILIDAD PSIQUIÁTRICA:**      1. NO      2. Si

**Registre los DIAGNÓSTICOS MÉDICOS realizados**

Eje III: .....

.....  
 .....  
 .....

**ANTECEDENTES MEDICO-PSIQUIATRICOS**

1. ¿Alguna vez ha estado hospitalizada en psiquiatría? Si  No   
¿Cuántas veces?: .....  
¿Cuánto tiempo hace de la última hospitalización?: .....

2. ¿Sufre de alguna enfermedad médica crónica?

- |  |  |  |                                    |
|--|--|--|------------------------------------|
| Hipertensión Arterial <input type="checkbox"/> | Diabetes Mellitus <input type="checkbox"/> | Dislipidemia <input type="checkbox"/>          | Obesidad <input type="checkbox"/>  |
| Cardiopatía <input type="checkbox"/>           | Hipotiroidismo <input type="checkbox"/>    | Hipertiroidismo <input type="checkbox"/>       | Epilepsia <input type="checkbox"/> |
| Artritis Reumatoide <input type="checkbox"/>   | Lupus ES <input type="checkbox"/>          | Otra reumatológica <input type="checkbox"/>    | Artrosis <input type="checkbox"/>  |
| Cáncer <input type="checkbox"/> Tipo: .....    | Fibromialgia <input type="checkbox"/>      | Otra dolorosa Crónica <input type="checkbox"/> |                                    |
| Síndrome Cushing <input type="checkbox"/>      | Enf de Addison <input type="checkbox"/>    | Otra <input type="checkbox"/> : .....          |                                    |

3. ¿Ha tenido parto reciente (últimos 6 meses)? Si  No

¿Cuánto tiempo hace?: .....

4. ¿Algún familiar sufre de

Depresión

¿Quién?: .....

Trastorno Bipolar

¿Quién?: .....

5. ¿Algún familiar se ha suicidado?

Si

No

¿Quién?: .....



## Anexo 7. Ficha de primer contacto

### FICHA DEL PRIMER CONTACTO

#### PACIENTES CON TRASTORNO DEPRESIVO QUE INICIARÁN TRATAMIENTO EN EL NIVEL SECUNDARIO

Centro de Salud: COSAM Chillán 1.  COSAM San Carlos 2.  CAE 3.

Nombre del psiquiatra: .....

#### Criterios de exclusión

- Menor de 15 años ..... 1.
- Condición discapacitante física, neurológica o sensorial que le impide participar 2.
- Enfermedad médica aguda, inestable, severa que le impida participar..... 3.
- Trastorno Bipolar ..... 4.
- No continuará asistiendo a control por cambio de residencia ..... 5.

#### Si cumple criterios de inclusión

Informar al paciente sobre el estudio, que lea o leer juntos y explicarle el consentimiento informado

#### ¿Accede el paciente a participar en el estudio?

1. SI  → a) Que firme el "Consentimiento Informado" en 2 ejemplares, entregarle un ejemplar junto a hojas de "Información al paciente"
- b) Registrar su nombre, Teléfono y dirección (sólo para contactarlo)
- c) Aplicar Instrumentos

Nombre:..... Teléfono: .....

Dirección:.....

N° de Ficha:.....

2. Está dudoso, lo va a pensar  → Registrar Nombre y Teléfono para contactarlo y entregarle más información y/o aclararle dudas

Nombre:..... Teléfono: .....

Dirección:.....

3. No

ESTA HOJA SE DESTRUIRÁ AL TERMINAR EL ESTUDIO



## Anexo 8. Consentimiento informado



### INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación. Por favor lea la siguiente información en forma cuidadosa.

Psiquiatras y psicólogos de este Servicio de Salud, junto a una investigadora de la Universidad de Concepción están realizando un estudio llamado **“Curso y Resultado del Trastorno Depresivo Mayor en el Nivel Secundario de Atención”** en el Consultorio de Especialidades del Hospital Clínico Herminda Martín, COSAM Chillán y COSAM San Carlos. Este estudio es dirigido por la Dra. Lilian Salvo Garrido.

El estudio pretende investigar qué factores se relacionan o influyen en la evolución y en el resultado de la depresión. Los resultados de este estudio pueden ayudar a los médicos y psicólogos(os) a realizar un mejor diagnóstico, control y tratamiento de la depresión.

Se les solicitará participar a todos los pacientes que tengan depresión y que inicien tratamiento en el Consultorio de Especialidades, COSAM Chillán y COSAM San Carlos, a partir de junio del 2013 y hasta completar un total de 110 pacientes.

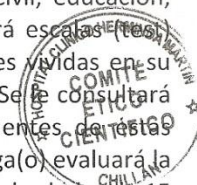
Los resultados del estudio serán más confiables si todos participan, por eso esperamos que Usted también lo haga.

Su participación es voluntaria. Por lo tanto, usted puede no participar o retirarse en cualquier momento del estudio sin necesidad de dar ninguna razón y sin recibir sanciones ni reproches. No recibirá pagos por participar.

Este estudio no implica riesgos para usted ni la somete a ninguna situación experimental. No interfiere con su tratamiento, solamente los profesionales que la atienden son los que efectuarán las indicaciones que tienen que ver con su tratamiento.

Toda la información que usted facilite y la información de su ficha clínica será confidencial. Se le pedirá su nombre, teléfono y dirección, pero se registrarán en una hoja aparte del estudio y sólo se usará para contactarla. Esa hoja se destruirá al finalizar el estudio. A cada persona que participe se le asignará un número y ese se registrará en los cuestionarios con su información. Sus datos serán guardados en forma anónima (sin su nombre) y los resultados del estudio se presentarán sin revelar la identidad de los participantes.

Su participación consiste en contestar una entrevista de salud mental que le realizará el psiquiatra la primera vez (dura alrededor de 15 minutos) y luego una vez por año, durante 5 años. Luego cuando asista a control o a su receta una psicóloga o psicólogo le efectuará en una oportunidad una entrevista que dura aproximadamente 30 minutos, donde se le consultará sobre datos demográficos como por ejemplo su edad, estado civil, educación, ocupación, lugar de residencia y otros. También se le preguntará o aplicará escalas (test) sobre aspectos psicológicos y sociales como por ejemplo situaciones difíciles vividas en su infancia o en el momento actual, apoyo social, síntomas depresivos u otros. Se le consultará sobre síntomas y/o enfermedades médicas y de salud mental y antecedentes de estas enfermedades en su familia. Después, el primer año, cada 3 meses la psicóloga(o) evaluará la evolución de su depresión y le aplicará un test para medir sus síntomas (dura alrededor de 15



minutos), a los 6 meses le consultará si han aparecido nuevas situaciones estresantes. Posteriormente la psicóloga(o) volverá a evaluar la evolución de su enfermedad, sus síntomas depresivos y si han aparecido enfermedades o situaciones estresantes para usted, cada 6 meses el segundo año y una vez por año el tercer, cuarto y quinto año.

Su participación también consiste en autorizar que se revise su ficha clínica para recoger información sobre sus diagnósticos médicos, psiquiátricos y psicológicos, síntomas psiquiátricos, exámenes realizados, tratamientos que usted reciba, evolución de su cuadro depresivo y asistencia a sus controles

Si usted evoluciona bien y ya está de alta se le contactará para solicitarle la posibilidad de las evaluaciones señaladas. Usted decidirá donde se le efectúa la evaluación (en un centro de salud o en su domicilio).

Si usted abandona el tratamiento, que esperamos que no ocurra, igual se le contactará y se le solicitará la posibilidad de efectuarle las evaluaciones.

Los datos de esta investigación se irán publicando por parte. Primero se publicarán los resultados del primer año, luego cuando vayan 2 años y finalmente cuando se cumplan los 5 años. Los resultados se darán a conocer sólo con fines médicos y científicos. Parte de los datos del primer año serán presentados en la Universidad de Concepción en una tesis doctoral (Investigación científica) de la Dra. Lilian Salvo. Los resultados se darán a conocer a las autoridades de salud, a los equipos que trabajan en salud mental y psiquiatría, se presentarán en congresos y en revistas científicas.

El psiquiatra que le solicitará participar en este estudio le explicará lo que Usted acaba de leer, puede preguntar y aclarar todas sus dudas con él.

Si usted no está seguro qué hacer o desea más información puede hablar con el Doctor Carlos Parra, psiquiatra, que trabaja en el AUGÉ (GES) Depresión del Consultorio de Especialidades, COSAN Chillán y COSAM San Carlos, y que es parte de este estudio.

Si tiene más dudas o cualquier información respecto al estudio puede consultarlas con la Dra. Lilian Salvo Garrido, psiquiatra, que dirige este estudio. Puede contactarla en Unidad de Corta Estadía de Psiquiatría, en el teléfono: 2586753.

El Comité de Ética que aprobó este estudio es el Comité Ético Científico del Hospital Clínico Herminda Martín, está ubicado en: Francisco Ramírez 10, Chillán. Fono: 2586594

Si está de acuerdo en participar, complete y firme el CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO Y PARA AUTORIZAR LA REVISIÓN DE SU FICHA CLÍNICA, en dos ejemplares.

Usted recibirá un ejemplar de esta información y del consentimiento.

MUCHAS GRACIAS.





**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO “Curso y Resultado del Trastorno Depresivo Mayor en el Nivel Secundario de Atención” Y PARA AUTORIZAR LA REVISIÓN DE LA FICHA CLÍNICA**

Por favor lea, haga todas las preguntas que desee y señale la casilla si Usted está de acuerdo:

1. Confirmando que he entendido el propósito del estudio .....
2. Entiendo que la participación en el estudio es voluntaria y que soy libre de no participar o abandonar el estudio en cualquier momento sin sanciones o reproches.....
3. Entiendo en qué ayuda y en qué consiste mi participación en el estudio.....
4. Entiendo que no me pagarán por participar en el estudio.....
5. Entiendo que no tendré riesgos por participar, que no seré sometido a ninguna situación experimental y que el estudio no interferirá con mi tratamiento.....
6. Entiendo que la información que proporcione será confidencial.....
7. Entiendo que mi nombre, dirección y teléfono, que va en una hoja aparte del estudio, será usado sólo para contactarme y que será destruida una vez que finalice el estudio.....
8. Entiendo que mis datos serán guardados en forma anónima y que los resultados del estudio se presentarán sin revelar la identidad de los participantes.....
9. He comprendido en que consistirá y cuánto tiempo tomará aproximadamente la aplicación de las entrevistas (preguntas), las escalas (test) o cuestionarios.....
10. He comprendido como se usarán los datos y como se darán a conocer (publicarán)....
11. Autorizo para que revisen mi ficha clínica y recojan información sobre mis diagnósticos médicos, psiquiátricos y psicológicos, síntomas, exámenes, tratamientos recibidos, evolución de mi cuadro depresivo y asistencia a controles.....
12. Entiendo que los datos obtenidos de mi ficha clínica también serán confidenciales.....

(Firmar en 2 ejemplares, uno de ellos para el participante)

Nombre del participante: .....

RUN: ..... Firma: .....

Firma de la madre o padre o tutor si es menor de 18 años: .....

Nombre del entrevistador(a):.....

Fecha: ..... Firma:.....

Investigador responsable: Dra. Lilian Salvo Garrido. Fono: 2586753

Comité Ético Científico Hospital Clínico Herminda Martín. Fono: 2586594. F. Chillán.

