



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

**RESPUESTA Y REMISIÓN EN EL TRATAMIENTO ANTIDEPRESIVO:
VALIDACIÓN DEL CUESTIONARIO CUDOS EN PACIENTES DEPRIMIDOS
DE LA CONSULTA EXTERNA DE PSIQUIATRÍA DEL HOSPITAL
DE ESPECIALIDADES “BERNARDO SEPÚLVEDA”**

T E S I S

**PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE
PSIQUIATRÍA**

P R E S E N T A:

DRA. ADRIANA GÓMEZ FERNÁNDEZ

ASESOR:

DR. FELIPE VÁZQUEZ ESTUPIÑÁN



MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIDADES DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

DIANA G. MENES DÍAZ

**JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI**

DOCTOR:

FELIPE VÁZQUEZ ESTUPIÑÁN

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN PSIQUIATRÍA
ASESOR TEÓRICO Y METODOLÓGICO
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI**

AGRADECIMIENTOS

Se cierra un ciclo más en mi vida, un ciclo en el que logré alcanzar una meta más de las muchas que me esperan en un futuro. Me llena de orgullo decir que lo he logrado, que he concluido una parte de este recorrido en mi formación académica, tan lejano en algún momento y que hoy es realidad. Sería egoísta de mi parte decir que todo esto lo he logrado sola, son tantas personas a las que les debo la culminación de este ciclo, empezando por Dios, que ha sido esencial desde el momento en que ingresé a la Residencia y ha estado presente a lo largo de todo este tiempo y continuará hasta que me lo permita. Mis padres, Tere y Rodolfo, a quienes las palabras no alcanzan para describir lo mucho que me han apoyado a pesar de la distancia, la estabilidad que me han brindado en todos los sentidos, sin esperar algo a cambio. A ustedes les agradezco primero mi vida y después todo lo que han hecho por mí, y les dedico este logro y todos los demás que obtenga más adelante. A mi hermano, Guillermo, que me ha ayudado a resolver problemas, algunos más, algunos menos, pero siempre dispuesto a llegar a la solución. Al resto de mi familia, cada uno, en su forma particular, ha colaborado, para que el día de hoy pueda decir “Gracias”.

No menos importante, mis amigos, que me han acompañado en las buenas y en las malas, en los momentos que hemos compartido para crecer como personas y todos los propósitos para llegar a un objetivo que al final nos llene de satisfacción.

A todos mis maestros que me han enseñado a lo largo de este ciclo, compartiendo su conocimiento y experiencia de forma altruista. Cada uno ha contribuyendo a formar una parte de lo que soy y de lo que sé hasta el día de hoy. Espero que el orgullo que siento por cada uno de ustedes, lo sientan por mí en este momento tan importante.

En especial quiero agradecer a mi tutor, el Dr. Vázquez, quien con su constancia y dedicación, nunca me dejó en la duda y estuvo disponible en todo momento para esos inconvenientes que surgieron, siempre con la paciencia que lo caracteriza.

Esto no significa que he terminado mi formación, es sólo un paso más para continuar en el largo camino que conlleva el ser médico, en el largo camino que aún falta, ya que una de las cosas que aprendí es que nunca dejas de estudiar, de aprender y de enseñar a quien menos lo pienses.

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES.....	3
JUSTIFICACIÓN	10
OBJETIVOS	
OBJETIVO GENERAL	11
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
HIPÓTESIS.....	12
MATERIAL Y MÉTODOS	
TIPO DE ESTUDIO	14
POBLACIÓN DE ESTUDIO. SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	14
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN.....	15
VARIABLES Y DEFINICIÓN DE VARIABLES	16
ESCALAS DE MEDICIÓN	23
MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	24
PLAN DE ANÁLISIS DE RESULTADOS	25
IMPLICACIONES ÉTICAS	26
ORGANIZACIÓN	
RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES	27
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	28
RESULTADOS	29
DISCUSIÓN	46
CONCLUSIONES	50
ANEXOS.....	52
BIBLIOGRAFÍA	57

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El Trastorno Depresivo Mayor es el problema psiquiátrico más común que complica el tratamiento y pronóstico de la enfermedad médica. Al iniciar el tratamiento, sólo se logra la respuesta en el 60-70%, y sólo el 35% alcanza la remisión. Para evaluar estos 2 criterios, se emplean escalas estandarizadas aplicables por el clínico, lo que en ocasiones lleva mucho tiempo, surgiendo escalas más breves. Sin embargo, el número de clínicos que aplica este tipo de escalas sigue siendo mínimo, por lo que surge la idea de un cuestionario auto aplicable, como CUDOS (Clinically Useful Depression Outcome Scale).

MATERIAL Y MÉTODOS: Es un estudio longitudinal, donde se incluyeron pacientes de la consulta externa a quienes se les aplicó la escala HAMD-7 y el cuestionario CUDOS para evaluar la respuesta y remisión de síntomas depresivos.

RESULTADOS: se incluyó un total de 54 sujetos. El 37% tenía por lo menos una enfermedad médica. El índice de concordancia $kappa = 0.8177$ para las dos escalas. Al final del estudio, el 62.96% y 61.10% alcanzó la remisión de síntomas depresivos de acuerdo a la escala HAMD-7 y CUDOS, respectivamente.

CONCLUSIONES: Con el cuestionario auto aplicable, nos da la ventaja de utilizar el tiempo de la consulta en dar atención, con una mejor calidad, los problemas expresados por el paciente, sin restarle tiempo por la aplicación de una escala por parte del clínico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores que determinan la respuesta y remisión en pacientes deprimidos en tratamiento con antidepresivos y con comorbilidad médica?

¿Por qué los médicos en su práctica clínica no emplean las escalas como una medida estandarizada para evaluar el curso del trastorno depresivo?

MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

El Trastorno Depresivo Mayor es el problema psiquiátrico más común que complica el tratamiento y pronóstico de la enfermedad médica¹. Se presenta en 1 de cada 8 individuos a lo largo de su vida. La prevalencia es de 2.3 al 3.2% en hombres y de 4.5 al 9.3% en mujeres, con un riesgo de presentar un episodio a lo largo de su vida del 7-12% en hombres y 20-25% en mujeres². Es más común en mujeres, con nivel educativo bajo, divorciadas o viudas, con bajo nivel socioeconómico, sin ocupación y con enfermedad médica crónica^{3, 4, 5}. Se ha determinado que la severidad de los síntomas depresivos y la presencia de comorbilidad médica son considerados predictores de la persistencia de la depresión⁶, si tomamos en cuenta que la comorbilidad médica es más la regla que la excepción, hasta 2/3 de los pacientes deprimidos, tienen por lo menos una enfermedad médica. En estos pacientes, la comorbilidad médica puede complicar la decisión sobre el manejo de la depresión⁷ y se reporta una mala respuesta y remisión durante el tratamiento con antidepresivos, comparados con pacientes sin comorbilidad^{8, 9}, así como una asociación directa entre el número de diagnósticos médicos y la cronicidad de la depresión¹⁰.

Los objetivos del tratamiento antidepresivo son tres resultados ideales: respuesta, remisión y recuperación. Los criterios para respuesta y remisión se basan en escalas de evaluación estandarizadas. La definición de respuesta se basa en la disminución del 50% de los síntomas de acuerdo a estas escalas, y la definición de remisión es una puntuación de acuerdo al punto de cohorte de la escala que se esté empleando¹¹.

A pesar de tener establecidas las metas, la realidad es que al iniciar manejo con antidepresivos, la respuesta se logra en el 60 al 70% de todos los pacientes, y sólo el 35% alcanza la remisión¹². Esto se puede explicar porque de los pacientes que inician manejo farmacológico, el

29.8% no toman el medicamento, el 70% lo suspenden dentro de las dos primeras semanas de tratamiento y el 45-60% lo suspende después de 3 meses¹³.

Las razones que pueden explicar la falta de adherencia ante un tratamiento con antidepresivos, están en las características de cada individuo, su convicción, el conocimiento y su actitud ante su estado de salud^{14, 15, 16}, así como la satisfacción del paciente ante el tratamiento farmacológico y, por otro lado, el régimen de tratamiento empleado, su complejidad, duración, número de dosis y efectos secundarios^{17, 18}. Así mismo se sabe que los pacientes deprimidos tienen alteraciones cognitivas que pueden alterar su memoria que condiciona olvidar las recomendaciones brindadas por su médico o, que la disminución en el interés por las cosas, no les permite llevar a cabo dichas recomendaciones¹⁹.

Otra consideración sobre la respuesta ante el manejo farmacológico con antidepresivos está en función de la frecuencia de consultas en el seguimiento de los pacientes. En los ensayos estandarizados, los pacientes son evaluados semanalmente para determinar la severidad de la depresión, el nivel de funcionamiento y los efectos secundarios, con una duración por consulta de 30 minutos. Esto no se aplica en la práctica clínica, donde el promedio de consulta para el seguimiento es de 2 ó 3 consultas de 15 minutos en seis semanas. En relación al impacto que tiene la frecuencia de consultas en la respuesta al tratamiento, se encontró que una consulta extra a las 3 semanas se asoció con una reducción de 0.86 puntos en la escala HAMD, mientras que una consulta adicional en la semana 5 se asoció con una reducción adicional de 0.67 puntos en la HAMD. Así mismo se determinó que el impacto terapéutico de cada visita fue acumulativo y proporcional, encontrando que una consulta extra se asoció a una reducción de 0.84 puntos en HAMD, una segunda consulta extra se asoció con una reducción de 0.91 puntos. Los pacientes

con antidepressivo que fueron evaluados semanalmente experimentaron una reducción de 9.6 puntos en HAMD en el curso de 6 semanas. En comparación, los pacientes que recibieron placebo y se evaluaron sólo 4 veces, experimentaron una reducción de 7.3 puntos en HAMD y el mismo grupo placebo, con una consulta adicional se asoció con una reducción de 0.97 al 1.12 puntos. Esto sugiere que el efecto terapéutico está directamente relacionado con la frecuencia de las consultas ²⁰.

¿Cómo se evalúa la respuesta y remisión en un paciente deprimido? Lo contrario a lo que sucede con diversas enfermedades médicas crónicas, para la depresión no existen actualmente marcadores biológicos válidos para evaluar su curso, por lo que ésta es monitoreada mediante cambios en la severidad de los síntomas depresivos y en el estado funcional del paciente con la aplicación de escalas estandarizadas como la Escala para Depresión de Hamilton de 17 ítems (HAMD-17: Hamilton Rating Scale for Depression-17), la Escala para Depresión de Montgomery Asberg (MADRS: Montgomery Asberg Depression Rating Scale), el Inventario de Depresión de Beck (BDI: Beck Depression Inventory) y la Escala de Mejoramiento e Impresión Clínica Global (CGI-I: Clinical Global Impressions-Improvement Scale) ¹¹, estableciendo las definiciones para respuesta como una reducción del 50% de los síntomas ^{11, 21, 22}; remisión, basada en una puntuación de ≤ 7 en la HAMD-17 o sus equivalentes en las otras escalas MADRS ≤ 7 o BDI ≤ 9 . Y, finalmente, la recuperación es definida de acuerdo a la duración de la remisión, donde se establece un periodo de al menos 8 semanas ^{11, 23}.

La escala HAMD-17 ha jugado un rol como principal instrumento de medición^{21, 22, 24, 25, 26}, inicialmente desarrollada en 1960²⁷, para evaluar la severidad de los síntomas depresivos, su uso se ha extendido principalmente para las pruebas clínicas aleatorizadas para evaluar la eficacia de la terapia con antidepresivos²⁷. Sin embargo, algunos autores han demostrado en series de investigaciones que la HAMD-17 no es tan objetiva en la medición de la severidad de los síntomas depresivos, debido a que no define un estado unidimensional de la depresión²⁸. Esto aunado a las preocupaciones sobre sus deficiencias (validez interna/externa, confiabilidad test-retest), su aplicación en diferentes condiciones médicas y la falta de aceptación por la comunidad clínica (mucho tiempo requerido para su aplicación). Los 17 ítems de la escala evalúan síntomas de afectividad, a la cognición, síntomas neurovegetativos o somáticos y funcionalidad, sin embargo si un paciente alcanza un grado de severidad elevado sólo en virtud de los síntomas cognitivos, otro en relación con síntomas neurovegetativos y un tercero con el deterioro funcional, los resultados pueden variar de acuerdo al predominio de sintomatología. Por lo anterior se concluye que algunos de los ítems no son específicos para depresión y se pueden correlacionar más con la comorbilidad médica o los efectos adversos de un tratamiento farmacológico, disminuyendo así su consistencia interna y limita su poder para detectar específicamente los efectos de los antidepresivos²¹. Sobre lo anterior, el investigador pretende emplear una escala que proporcione una puntuación basada en un simple constructo (severidad de la depresión). La escala HAMD es multidimensional, lo cual es una razón por la que los resultados obtenidos con su aplicación no se correlacionan del todo con la evaluación clínica de la severidad de la depresión²⁸.

Para disminuir el tiempo de aplicación de la HAMD-17, se han propuesto versiones cortas de la misma. Los ítems de la HAMD-17 que fueron más sensibles al tratamiento con

antidepresivos, se identificaron para crear una escala más breve, y los ítems seleccionados fueron: culpa, ideación/plan suicida, dificultad en el trabajo y para disfrutar actividades, síntomas somáticos, ansiedad y disminución de energía, presentándose en el 70% de los pacientes evaluados (N=248). Estos ítems exhibieron cambios al tratamiento calculado como tamaño del efecto de 0.83 a 1.84, y definen un estado depresivo unidimensional ^{20, 21, 25}, surgiendo así, la

escala HAMD-7. Esta escala debe ser administrada por el médico, incorporando la respuesta del paciente y la observación clínica. En la práctica clínica, los médicos reportaron un alto nivel de satisfacción, sobre todo por la brevedad en su administración (3-4 minutos), lo cual facilita la eficiencia y evaluación estructurada de los síntomas depresivos ^{21, 22}.

A pesar del desarrollo de escalas breves, un gran porcentaje de médicos no la usan en su práctica clínica ^{27, 28}, dando como resultado que la mayoría de los pacientes deprimidos no sean evaluados de manera sistemática en el curso de su enfermedad ²². Esto se puede explicar porque los médicos consideran que están sobrecargados de papelería que deben llenar en cada consulta³⁰, y que el tiempo requerido para la aplicación de una escala es un obstáculo²⁶. De 314 Psiquiatras, más del 80% indicaron que no usan escalas de manera rutinaria para monitorizar el curso de la depresión. Las razones más frecuentes fueron que no creían que las escalas fueran clínicamente útiles, que toman mucho tiempo para su aplicación y que no están entrenados para aplicarlas ³¹.

Para disminuir el porcentaje de médicos que no emplean escalas como instrumento estandarizado en la evaluación del curso de la depresión, se propone el uso de cuestionarios auto aplicables ³², ya que se consideran una opción costo-efectivo de evaluación en la clínica, de una

manera sistemática, confiable y válida, debido a su bajo costo en términos del tiempo necesario para su administración^{33, 34}.

Entre las características que debe tener un cuestionario auto aplicable están, preguntas entendibles y relevantes para el problema del paciente, deben ser breves, que no tome más de 2 a 3 minutos en contestarse, y deben proveer al médico de información clínica útil y mejorar la eficacia al valorar al paciente³⁰.

Si bien, no es el único cuestionario auto aplicable, el CUDOS (Clinically Useful Depression Outcome Scale) ha demostrado un nivel elevado de concordancia de acuerdo a la definición de remisión de la HAMD-17, con una sensibilidad del 87.4%, una especificidad del 87.8%, con una concordancia total del 87.6% ($\kappa=0.75$)^{29, 35}. En cuanto a su uso en la práctica clínica, los pacientes indicaron que CUDOS toma menos tiempo y presentaron menos problemas para ser completado. Casi 3 veces más pacientes prefirieron completar CUDOS como medida para monitorizar el resultado del manejo farmacológico (40% vs 14%)³⁴. De esta manera, esta escala puede ser administrada de rutina en las consultas de seguimiento, para determinar la respuesta y remisión en el tratamiento de la depresión³⁵.

❖ JUSTIFICACIÓN

Desde el surgimiento de la escala Hamilton para Depresión en 1960, como instrumento de medición estandarizado para evaluar el curso del trastorno depresivo, han surgido numerosas escalas con el mismo objetivo, y se ha establecido su uso como una manera objetiva de interpretar los resultados obtenidos con el tratamiento antidepresivo. Sin embargo, gran parte de los médicos que trabajan en el área de la salud mental, no hacen extensivo su uso en la práctica clínica, basándose únicamente en su impresión clínica. La razón principal para desestimar la administración de escalas es el tiempo que se requiere para completarlas, para lo cual han surgido variaciones de la escala original (HAMD) con versiones más cortas, desde 21 hasta 6 ítems, con la intención de reducir el tiempo y hacer más eficaz la evaluación de la respuesta y remisión en el tratamiento antidepresivo. A pesar de tener a su disposición versiones más cortas, el número de Psiquiatras que las usan, no se ha modificado de manera significativa. Por lo anterior, la intención de este trabajo es demostrar la sensibilidad y especificidad de los cuestionarios autoaplicables, específicamente el cuestionario CUDOS (Clinically Useful Depression Outcome Scale), en el monitoreo de los pacientes deprimidos que se encuentran bajo tratamiento farmacológico, así como las ventajas de su aplicación.

❖ OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Validar la escala CUDOS (Clinically Useful Depression Outcome Scale) para definir respuesta y remisión en pacientes con tratamiento antidepresivo.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Cuantificar las razones de suspensión de tratamiento en fase aguda del trastorno depresivo en pacientes con comorbilidad médica
- Establecer niveles de respuesta y remisión con diferentes clases de antidepresivos: inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, duales, atípicos, antiepilépticos.

❖ HIPÓTESIS

El cuestionario CUDOS tiene una sensibilidad y especificidad similar a la escala HAMD-7 para determinar la severidad del episodio depresivo así como la evaluación de la respuesta y remisión en el tratamiento con antidepresivos.

MATERIAL Y MÉTODOS

❖ TIPO DE ESTUDIO

Longitudinal, prospectivo.

• POBLACIÓN EN ESTUDIO; SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

La población de estudio serán pacientes valorados en la consulta externa de Psiquiatría del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda”, que cumplan criterios para Trastorno Depresivo Mayor, leve, moderado o grave sin síntomas psicóticos y, a quienes se les inicie manejo farmacológico, en el periodo comprendido de los meses de octubre, noviembre y diciembre de 2009.

- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Género indistinto. Mayor de 18 años. Sepan leer y escribir. Diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor, episodio leve, moderado o grave (DSM-IV TR). Tratamiento farmacológico (antidepresivos, benzodiacepinas o antipsicóticos)

- **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Trastorno Depresivo Mayor Grave con síntomas psicóticos. Deterioro cognoscitivo.

- **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

Retiro voluntario del estudio. Fallecimiento. Embarazo.

- **VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN**

⇒ VARIABLES DEPENDIENTES:

Trastorno Depresivo Mayor

Tratamiento antidepresivo (ISRS, duales, atípicos)

Respuesta de síntomas depresivos

Remisión de síntomas depresivos

⇒ VARIABLES INDEPENDIENTES:

Escala para Depresión Hamilton de 7 ítems

Cuestionario CUDOS (Clinically Useful Depression Outcome Scale)

Comorbilidad médica diagnosticada.

DEFINICIÓN DE VARIABLES:

- ❖ **EDAD CRONOLÓGICA:** se expresa como el período de tiempo transcurrido desde el nacimiento, que se puede expresar en horas, días, meses u años. Instrumento de medición: años del calendario. Tipo de variable: cuantitativa. Años cumplidos.

- ❖ **ESTADO CIVIL:** estado que guarda entre los ciudadanos. Instrumento de medición: Historia clínica. Tipo de variable: cualitativa, nominal.

- ❖ **ESCOLARIDAD:** se considera el grado máximo de estudios, expresado en años. Instrumento de medición: Historia clínica. Tipo de variable: cualitativa, nominal.

- ❖ **GÉNERO:** se describirá al sujeto como masculino o femenino de acuerdo al fenotipo del paciente. Instrumento de medición: Historia clínica. Tipo de variable: cualitativa, nominal.

- ❖ **OCUPACIÓN:** se describirá la actividad preponderante del paciente al momento del estudio: Desempleado, empleado, ama de casa, retirado. Instrumento clínico: Historia clínica. Tipo de variable: cualitativa nominal.

- ❖ **COMORBILIDAD:** Enfermedad médica diagnosticada al momento del estudio. Instrumento de medición: Historia clínica. Tipo de variable: cualitativa nominal.

- ❖ **DEPRESIÓN:** El Trastorno Depresivo Mayor se incluye dentro del apartado de Trastornos del Estado de Ánimo del DSM-IV TR, donde se describen los episodios afectivos tales como episodio depresivo, episodio maníaco, episodio mixto y episodio hipomaníaco. Estos episodios no pueden diagnosticarse como entidades independientes, sin embargo, sirven como fundamento para hacer el diagnóstico de *trastorno*. Para fines del estudio, sólo describiremos lo concerniente al trastorno depresivo.

Los criterios que definen un *episodio depresivo mayor* según el DSM IV-TR, son los siguientes:

- A. Presencia de cinco (o más) de los siguientes síntomas durante un período de 2 semanas, que representan un cambio respecto a la actividad previa ; uno de los síntomas debe ser (1) estado de ánimo depresivo o (2) pérdida de interés o de la capacidad para el placer.

Nota. No debe incluir los síntomas que son claramente debidos a enfermedad médica o las ideas delirantes o alucinaciones no congruentes con el estado de ánimo.

1. estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi cada día según lo indica el propio sujeto (p. ej; se siente triste o vacío) o la observación realizada por otros (p. ej.; llanto). **Nota.** En los niños o adolescentes el estado de ánimo puede ser irritable.
2. Disminución acusada del interés o la capacidad para el placer en todas o casi todas las actividades, la mayor parte del día, casi cada día (Según refiere el propio sujeto u observan los demás).
3. Pérdida importante de peso sin hacer régimen o aumento de peso (p. ej.; un cambio de más del 5% del peso corporal en 1 mes), o pérdida o aumento del apetito casi

cada día. **Nota.** En niños hay que valorar el fracaso en lograr los aumentos de peso esperables.

4. Insomnio o hipersomnia casi cada día.
5. Agitación o enlentecimiento psicomotores casi cada día (observable por los demás, no meras sensaciones de inquietud o de estar enlentecido).
6. Fatiga o pérdida de energía casi cada día.
7. Sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados (que pueden ser delirantes) casi cada día (no los simples autorreproches o culpabilidad por el hecho de estar enfermo).
8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, casi cada día (ya sea una atribución subjetiva o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse).
9. Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo de temor a la muerte), ideación suicida recurrente sin un plan específico o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse.

B. Los síntomas no cumplen los criterios para un episodio mixto.

C. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

D. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej; una droga, un medicamento) o una enfermedad médica (p, ej; hipotiroidismo).

E. Los síntomas no se explican mejor por la presencia de un duelo (p. ej; después de la pérdida de un ser querido), los síntomas persisten durante más de 2 meses o se caracterizan por una acusada incapacidad funcional, preocupaciones mórbidas de inutilidad, ideación suicida, síntomas psicóticos o enlentecimiento psicomotor.

TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR, EPISODIO ÚNICO

- A. Presencia de un único episodio depresivo mayor.
- B. El episodio depresivo mayor no se explica mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no está superpuesto a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.
- C. Nunca se ha producido un episodio maníaco, un episodio mixto o un episodio hipomaníaco.

Nota. Esta exclusión no es aplicable si todos los episodios similares a la manía, a los episodios mixtos o a la hipomanía son inducidos por sustancias o por tratamiento o si se deben a los efectos fisiológicos directos de una enfermedad médica.

Si se cumplen todos los criterios de un episodio depresivo mayor, *especificar* su estado clínico actual y/o sus síntomas:

- **Leve, moderado, grave sin síntomas psicóticos/grave con síntomas psicóticos.**
- **Crónico**
- **Con síntomas catatónicos**
- **Con síntomas melancólicos**
- **Con síntomas atípicos**
- **De inicio en el periodo posparto**

Si no se cumplen todos los criterios de un episodio depresivo mayor, *especificar* el estado clínico actual del trastorno depresivo mayor o los síntomas del episodio más reciente:

- **En remisión parcial, en remisión total**
- **Crónico**
- **Con síntomas catatónicos**
- **Con síntomas melancólicos**
- **Con síntomas atípicos**
- **De inicio en el posparto**

TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR, RECIDIVANTE

- A. Presencia de dos o más episodios depresivos mayores.
- B. Los episodios depresivos mayores no se explican mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no están superpuestos a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.
- C. Nunca se ha producido un episodio maníaco, un episodio mixto o un episodio hipomaníaco.

Nota. Esta exclusión no es aplicable si todos los episodios similares a la manía, o a los episodios mixtos o a la hipomanía son inducidos por sustancias o por tratamientos, o si son debidos a los efectos fisiológicos directos de una enfermedad médica.

Si cumplen todos los criterios de un episodio depresivo mayor, *especificar* su estado actual y/o los síntomas:

- **Leve, moderado, grave sin síntomas psicóticos/grave con síntomas psicóticos.**
- **Crónico**
- **Con síntomas catatónicos**

- **Con síntomas melancólicos**
- **Con síntomas atípicos**
- **De inicio en el periodo posparto**

Si no se cumplen todos los criterios de un episodio depresivo mayor, *especificar* el estado clínico actual del trastorno depresivo mayor o los síntomas del episodio más reciente:

- **En remisión parcial, en remisión total**
- **Crónico**
- **Con síntomas catatónicos**
- **Con síntomas melancólicos**
- **Con síntomas atípicos**
- **De inicio en el posparto**

Especificar:

Especificaciones de curso (con y sin recuperación inter episódica)

Con patrón estacional

❖ **ESCALAS DE MEDICIÓN:**

Escala para Depresión de Hamilton 7 ítems

CUDOS (Clinically Useful Depression Outcome Scale). Escala de Depresión Clínicamente Útil.

MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Previo al consentimiento informado, se hará una evaluación en la primera consulta, donde se obtendrán los datos del paciente (ficha de identificación, teléfono, enfermedad médica, manejo farmacológico, episodios depresivos y tratamiento previos), se aplicará la escala HAM-D7. A cada paciente se le solicitará contestar el cuestionario CUDOS. En las evaluaciones posteriores, a la semana 1, 3, 5 y 7, se aplicará en cada caso la escala HAMD-7 y contestar nuevamente el cuestionario CUDOS. En cada consulta subsecuente, se interrogará sobre efectos adversos, mejoría en los síntomas y adherencia al tratamiento. Al término del estudio, se reincorporará cada paciente a la consulta externa del Servicio de Psiquiatría de acuerdo a la agenda establecida del servicio.

PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

El análisis se realizó utilizando el principio “intento de tratar”, donde cada paciente que se incluyó en el estudio, cumplió los criterios para trastorno depresivo leve, moderado o grave sin síntomas psicóticos (ver definición de variables), iniciando manejo farmacológico (antidepresivo, benzodiazepinas, antipsicótico o anticomicial) de acuerdo a características individuales de cada participante y realizando las siguientes mediciones: basal, a la primera, tercera, quinta y séptima semana de tratamiento. Los análisis se realizaron utilizando el programa SPSS, versión 17.

Análisis demográfico: los datos demográficos: género, edad, ocupación, episodios depresivos previos, tratamiento previo y actual y tipo de tratamiento previo y actual empleado, fueron analizados empleando *Media* y *Desviación Estándar*.

Se obtuvo el índice de concordancia *kappa*, de acuerdo a la fórmula establecida (Ver resultados); y el índice de correlación de *Spearman*.

IMPLICACIONES ÉTICAS

Los procedimientos planeados estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Título segundo, capítulo I, artículo 17, sección I, investigación sin riesgo que no requiere de consentimiento informado. Las técnicas empleadas y métodos de investigación serán estudios en los que no se realizará ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participarán en el estudio ya que los métodos a emplear serán cuestionarios, entrevistas, revisión de expediente clínico y otros en los que no se le identificará ni se tratarán aspectos sensitivos de su conducta.

ORGANIZACIÓN

RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES

Asesor teórico y metodológico: Dr. Martín Felipe Vázquez Estupiñán. Profesor Titular de la Especialidad en Psiquiatría del Hospital de Especialidades CMN SXXI.

Dra. Irma Corlay Noriega: Médico adscrito del servicio de Psiquiatría, del Hospital de Especialidades CMN SXXI.

Dra. Adriana Gómez Fernández: Médico entrevistador, residente de tercer año en Psiquiatría.

Materiales: Ver anexos.

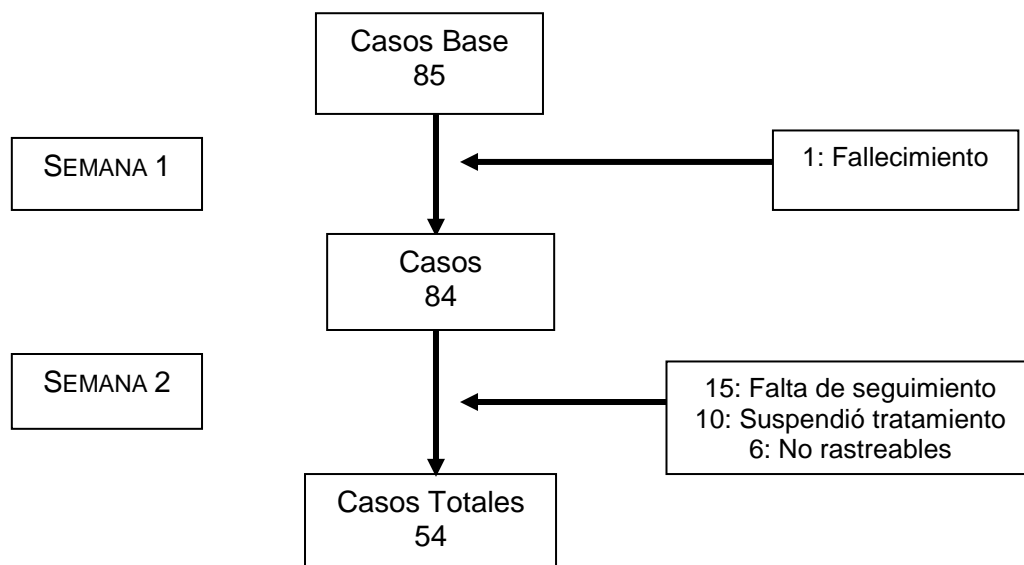
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

AÑO	2009							2010									
MESES	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	■	■															
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO			■														
ESTANDARIZACIÓN DE LAS TÉCNICAS			■														
RECOLECCIÓN DE DATOS				■	■	■	■										
ANÁLISIS DE LOS DATOS								■	■								
REDACCIÓN DE LA TESIS										■							
PRESENTACIÓN DEL TRABAJO FINAL											■						
PUBLICACIÓN													■	■	■		

RESULTADOS

Se incluyó un total de 85 participantes, de los cuales, salieron del estudio 31 sujetos. Las causas de salida del estudio fueron: 17.85% por falta de seguimiento, donde sólo se realizó una evaluación basal y no se obtuvieron las siguientes mediciones, por decisión de no continuar con el estudio; el 11.90% suspendió el tratamiento por iniciativa propia o desabasto del mismo, el 7.14% no se pudo localizar por inconsistencia en el número telefónico obtenido por el participante y un paciente falleció después de la evaluación basal por complicaciones médicas. De acuerdo a la **Figura 2**, el total de sujetos que participaron en el estudio fue de 54, a los cuales se siguió por un periodo de 7 semanas, dividiendo las evaluaciones en una primera entrevista, denominada medición basal, seguida de evaluaciones a la semana 1, 3, 5 y 7. El proceso de seguimiento consistió en hacer medición basal en la consulta, para obtener la ficha de identificación, de estos datos, contar con un número telefónico disponible para que el clínico pudiera realizar las evaluaciones establecidas a la semana 2 y 3; y en las semanas 5 y 7, se programaron citas en el consultorio. En cada visita se aplicaron las dos escalas y se interrogó si se presentaron efectos adversos con el tratamiento, si continuaba con el medicamento y las razones de suspensión del mismo y si percibía alguna mejoría.

Figura 1. Total de casos incluidos en el estudio



El 100% de la muestra cumplió criterios para un trastorno depresivo leve, moderado o grave, de acuerdo a los puntajes obtenidos por el cuestionario CUDOS (Clinically Useful Depression Outcome Scale), por sus siglas en inglés, que significa, Escala Clínicamente Útil para Depresión y la escala para depresión de Hamilton de 7 ítems (HAMD-7).

Las características demográficas y clínicas se presentan en la **Tabla 1**. El 83.3% del total de la muestra fueron mujeres con un promedio de edad de 48 años, (DE \pm 14), y con respecto a su estado civil, el 52% estaban casados. El promedio de escolaridad fue de 9 años y sólo el 37% de los sujetos mantenía un empleo en el momento del estudio.

Tabla 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

N = 54	
SEXO (H/M)	9/45
EDAD (años)	48 (DE \pm 14; 19-82)
ESTADO CIVIL (%)	
SOLTEROS	24
CASADOS	52
VIUDOS	9
OTROS	15
ESCOLARIDAD (AÑOS)*	9
OCUPACIÓN (%)	
AMA CASA	52
EMPLEADOS	37
DESEMPLEADOS	6
RETIRADOS	6

*Mediana

Con respecto a las características clínicas de la muestra, se recolectó por interrogatorio directo, las enfermedades médicas diagnosticadas al momento de la entrevista, como se describe en la **Tabla 2**. Los participantes eran portadores por lo menos una enfermedad médica, siendo el 37.0% de la muestra portador de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), seguido del 25.90% con Insuficiencia Renal Crónica (IRC). Se registró el tratamiento farmacológico no psiquiátrico que estaban tomando al momento de la primera evaluación, donde el 100% de la muestra estaba bajo algún tipo de medicación, variando el número de fármacos tomados por cada participante. Como se aprecia en la **Tabla 3**, el 42.59% de la muestra tomaba antihipertensivos y el 25.92% estaba en seguimiento con esteroides.

Tabla 2. Enfermedades Médicas reportadas por los participantes

ENFERMEDAD MÉDICA	% N = 54
HAS	14.80
DM2	37.0
LES	14.8
SAAF	5.50
IRC	25.90
FIBROMIALGIA	9.25
HIPOTIROIDISMO	9.25
NEOPLASIAS	11.11
ARTRITIS REUMATOIDE	5.50
OTROS	31.48

HAS = Hipertensión Arterial Sistémica; DM2 = Diabetes Mellitus tipo 2; LES = Lupus Eritematoso Sistémico; SAAF = Síndrome Antifosfolípido; IRC = Insuficiencia Renal Crónica

Así mismo, se registró el número de episodios depresivos previos presentados, obteniendo hasta el 42.6% del total de participantes con por lo menos un episodio previo, como se observa en la **Tabla 4**, y de éstos, el 51.90% no recibió tratamiento farmacológico o de otro tipo, el 20.4% recibió benzodiacepinas como manejo para la depresión y sólo el 13% recibió algún tipo de antidepresivo.

Tabla 3. Medicamentos reportados al momento de la entrevista

MEDICAMENTO	% N = 54
ANTIHIPERTENSIVOS	42.59
LEVOTIROXINA	14.81
DIURÉTICOS	11.11
ANTICOAGULANTES	7.40
ESTEROIDES	25.92%
DIÁLISIS/HEMODIÁLISIS	14.8%
OTROS	29.62

De acuerdo a los criterios de inclusión, a todos los participantes se les inició algún psicofármaco, iniciando con una dosis mínima terapéutica ajustando la misma, de acuerdo a la respuesta de cada paciente.

Tabla 4. Episodios depresivos previos y su relación con tratamiento farmacológico previo.

EPISODIOS DEPRESIVOS PREVIOS (%)	
1	42.6
2	35.2
3	13
4	5.6
5	3.7

TRATAMIENTO PREVIO (%)	
NINGUNO	51.9
BDZ	20.4
ANTIDEPRESIVO	13
ANTIDEPRESIVO + BDZ	3.7
OTROS	11.2

BDZ = Benzodicepinas

Como se describe en la **Tabla 5**, al 35.2% de la muestra se le inició sólo un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina (ISRS): fluoxetina, sertralina, citalopram o paroxetina. El 38.9% iniciaron un ISRS con una benzodicepina, clonazepam; en estos pacientes, las alteraciones en el sueño (insomnio inicial, terminal o global) se reportaron como considerables. Al resto de la muestra, iniciaron diversas combinaciones, como ISRS y antipsicótico (olanzapina o quetiapina), o ISRS y anticomicial (vigabatrina), esto con la finalidad de una acción coadyuvante con el ISRS, dado la gravedad de los síntomas depresivos, manteniendo el antipsicótico o anticomicial en las 2 primeras semanas del tratamiento y posteriormente disminuyendo la dosis de éstos, hasta suspender y continuando con el antidepresivo.

Tabla 5. Manejo farmacológico iniciado

TRATAMIENTO ACTUAL (%)	
ISRS	35.2
ISRS + BDZ	38.9
OTROS	26

ISRS = Inhibidores Selectivos de la Recaptura de Serotonina;
BDZ = benzodiazepinas

El ISRS se inició con la mitad de la dosis, quedando fluoxetina, citalopram o paroxetina a 10 mg/día por 5 días e incrementar al sexto día, a 20 mg/día hasta la siguiente valoración. En el caso de sertralina, inicia con 25 mg/día y en el sexto día, incrementar a 50 mg/día. A 20 participantes se incrementó la dosis como sigue: sertralina de 50 mg a 100 mg/día, paroxetina de 20 a 40 mg/día, fluoxetina de 20 a 40 mg/día y citalopram de 20 a 40 mg/día. El incremento de la dosis fue gradual, esto con la finalidad de disminuir la aparición de efectos secundarios. Sólo en un caso se cambió de antidepresivo, iniciando con sertralina y cambiando a citalopram con una dosis de 40 mg/día, esto por presentar efectos secundarios considerables, como cefalea, incremento de ansiedad e inquietud psicomotriz. En el resto de los pacientes no se reportaron efectos secundarios.

ÍNDICE DE CONCORDANCIA

Para medir el grado de concordancia entre varios métodos que clasifican a un paciente según una serie de categorías, se describe un cuadro donde la variable cualitativa es dicotómica y se comparan dos métodos de clasificación, en este caso las dos escalas empleadas, CUDOS y HAMD-7.

Esto se puede resumir como sigue:

		Método B		
		Positivo	Negativo	
Método A	Positivo	a	c	f1
	Negativo	b	d	f2
		c1	c1	n

Ahora, sustituyendo en el cuadro anterior con los valores obtenidos en las mediciones de la muestra empleada en este estudio, queda de la siguiente manera:

		HAMD-7		
		REMISIÓN	NO REMISIÓN	
CUDOS	REMISIÓN	29	4	33
	No REMISIÓN	5	16	21
		34	20	54

La forma más simple de concordancia, es la proporción de coincidencias frente al total de sujetos, esto quedaría así:

$$\frac{a + d}{n}$$

Con la fórmula anterior tenemos la probabilidad observada de concordancia entre ambas escalas, obteniendo el siguiente valor:

$$P_O = \frac{45}{54} = 0.83 = 83\%$$

$$P_O = 0.83$$

Sin embargo, empleando la ecuación anterior, podríamos obtener un grado de concordancia entre los dos métodos por azar, aunque no existiera ninguna relación entre ellos. Con la finalidad de determinar hasta qué grado la concordancia observada es mayor a la esperable por azar, se debe obtener el índice de concordancia *kappa*. Para obtenerlo, empleamos la siguiente fórmula:

$$K = \frac{P_0 - P_e}{1 - P_e}$$

Donde P_0 es la *proporción de concordancia* observada y P_e es la *proporción de concordancia debida al azar*. En el caso de un acuerdo perfecto, la proporción de concordancia será 1, por lo que $1 - P_e$, representa el margen de acuerdo posible, no atribuible al azar. De esta manera, en caso de una concordancia perfecta, el valor de *kappa* es igual a 1; si la concordancia

observada es igual a la esperada, podemos decir que kappa tiene un valor de 0 y, en el caso de que el acuerdo observado sea inferior al esperado, el índice kappa es menor que 0.

Para obtener el valor de P_e , tomamos de referencia la tabla anterior, donde la probabilidad que el primer método, digamos en este caso, CUDOS, clasifique a un sujeto en remisión o no, es estimado como:

$$\frac{f_1}{n}$$

En el caso de la probabilidad que el segundo métodos, HAMD-7, clasifique a un sujeto en remisión o no, se estima como:

$$\frac{c_1}{n}$$

Teniendo en consideración que existe independencia entre ambas escalas, la probabilidad que coincidan en clasificar a un sujeto en remisión o no, será entonces, el producto de las dos probabilidades. Aplicando este mismo razonamiento, se calcula la probabilidad que se produzca un acuerdo entre las dos escalas para clasificar a un sujeto en no remisión, obteniendo la probabilidad de acuerdo cualquiera de las dos clasificaciones, sumando ambos valores, quedando de la siguiente manera:

$$P_e = \frac{(f_1 \times c_1) + (f_2 \times c_2)}{n_2}$$

Sustituyendo en la fórmula anterior, con los valores obtenidos en las mediciones con ambas escalas, queda de la siguiente manera:

$$P_e = \frac{(4 \times 29 + (16 \times 5))}{n^2} = \frac{116 + 80}{2916} = \frac{196}{2916} =$$

$$P_e = 0.0672$$

Teniendo los valores de PO y Pe, sustituimos todos los valores en la fórmula original para obtener el índice Kappa, quedando como sigue:

$$K = \frac{0.83 - 0.0671}{1 - 0.067} = \frac{0.7628}{0.9328} = 0.8177$$

$$K = 0.8177$$

Landis y Koch propusieron un rango de valores para el grado de acuerdo en función del índice kappa:

ÍNDICE KAPPA	GRADO DE ACUERDO
< 0	No hay acuerdo
0 - 0.2	Insignificante
0.21 - 0.4	Bajo
0.411 - 0.6	Moderado
0.6 - 0.8	Bueno
0.81 - 1.0	Muy Bueno

Estos valores del índice kappa, se pueden generalizar para clasificaciones multinomiales y para más de dos evaluadores, teniendo una interpretación similar. Fleiss propone los valores de $kappa = 0.75$ como excelente; $k = 0.40$ a 0.74 como regular a bueno y por debajo de $k = 0.40$, un acuerdo pobre. Estos mismos valores son recomendados por Bakeman y Gottman.

De acuerdo al resultado obtenido de $kappa = 0.8177$, se puede concluir, que el grado de acuerdo entre las dos escalas es *muy bueno*.

ÍNDICE DE CORRELACIÓN DE SPEARMAN

Se obtuvo también el índice de correlación de Spearman (ρ - *rho*) para cada medición. La correlación de Spearman es una medida de relación lineal entre dos variables, a diferencia de la correlación de Pearson, la cual utiliza valores medidos a nivel de una escala ordinal. Para calcular ρ , los datos se ajustan a la expresión siguiente:

$$\rho = 1 - \frac{6 \sum D^2}{N(N^2-1)}$$

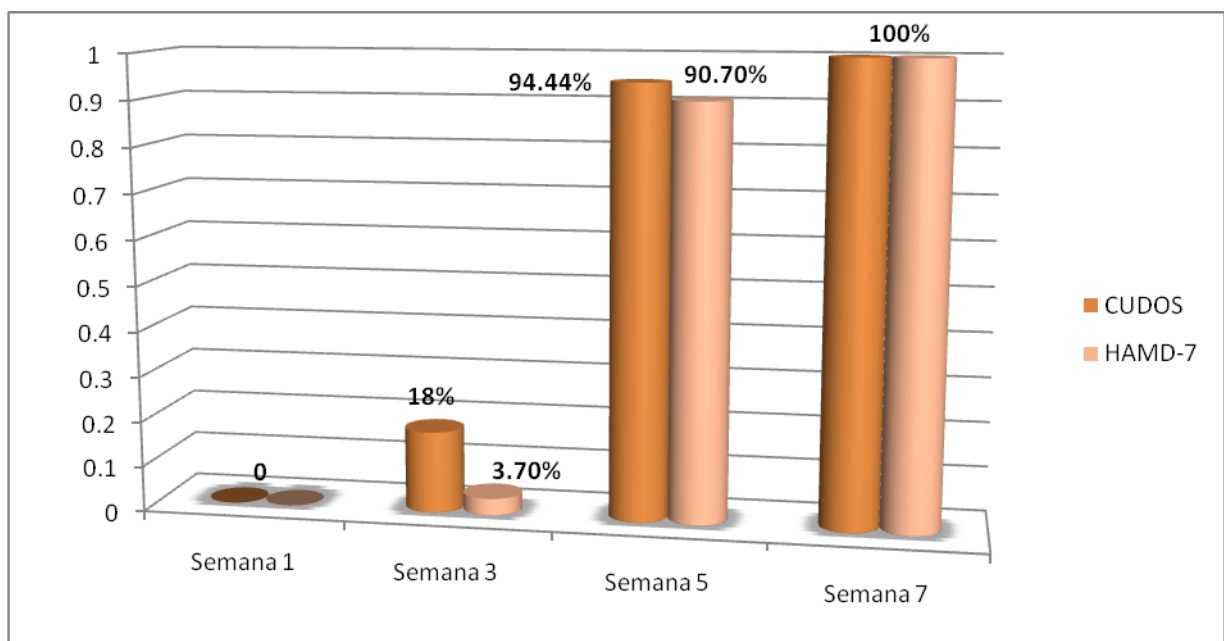
Donde D es la diferencia entre los correspondientes valores de $x - y$. N es el número de parejas. Esta ecuación fue realizada mediante el programa estadístico SPSS, por lo que no sustituimos los valores de la muestra, en la misma. Los valores oscilan entre -1 y +1, indicándonos una asociación negativa o positiva, respectivamente. El valor 0 cero, significa que no hubo correlación pero no independencia. De acuerdo a la **Tabla 6**, se obtuvieron valores menores a uno, sin valores negativos, indicando una correlación positiva en todas las semanas de medición

Tabla 6. Índice de Correlación Spearman

ÍNDICE DE CORRELACIÓN	
Basal	0.848
Semana 1	0.793
Semana 3	0.52
Semana 5	0.616
Semana 7	0.637

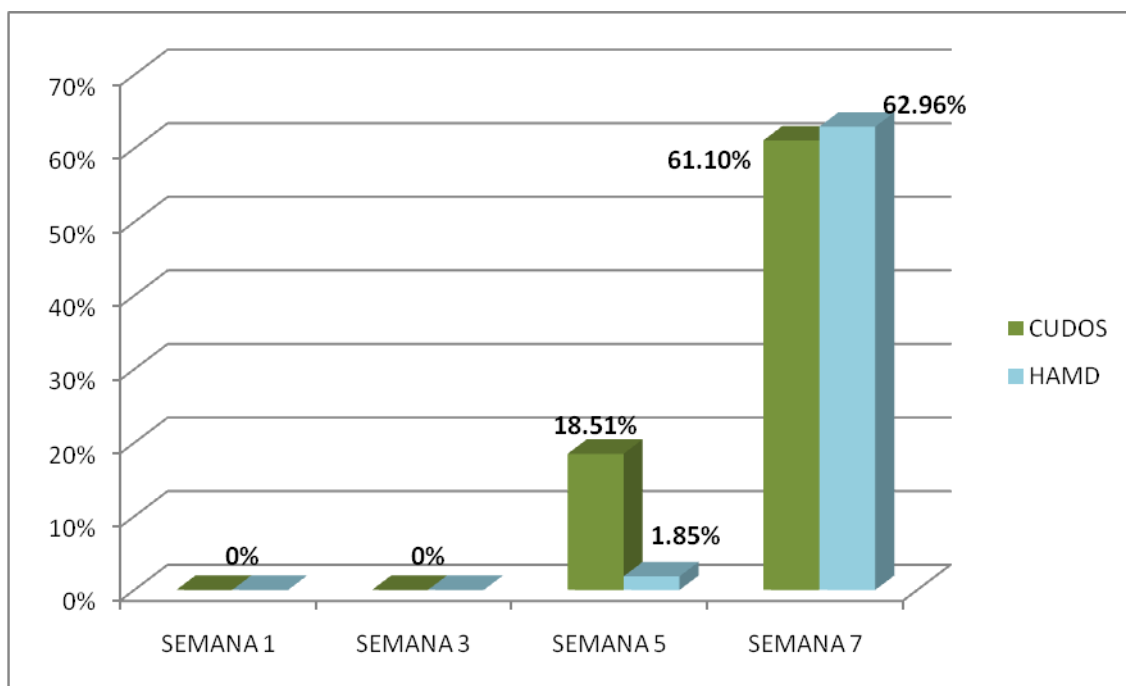
Continuando con la evaluación de los síntomas depresivos, como es de esperarse, en la primera semana no se observó respuesta a síntomas depresivos con ninguna de las dos escalas aplicadas, como se puede observar en la **Figura 1**, ya que el tiempo de acción de los antidepresivos es a partir de la tercera a cuarta semana. A partir de la tercera semana de evaluación, se observó una respuesta del 3.7% y del 18% con la escala HAMD-7 y CUDOS, respectivamente. Al final del estudio, el 100% de la muestra presentó una respuesta a los síntomas depresivos medidos con ambas escalas.

Figura 1. Respuesta de Síntomas Depresivos. Comparación de las dos escalas a partir de la primera semana.



Con lo que respecta a la remisión de los síntomas, se obtuvieron los porcentajes por paciente y semana evaluada, de acuerdo a la definición ya establecida. Como se observa en la **Figura 2**, en las primeras 2 mediciones no se observó remisión de síntomas, de acuerdo a la evaluación de las dos escalas, encontrando una remisión de síntomas hasta la semana 5, con un 18.51% y 1.85%, con la escalas CUDOS y HAMD-7, respectivamente. Para el final del estudio, el 61.10% y el 62.96% remitió los síntomas depresivos de acuerdo a las escalas CUDOS y HAMD-7, respectivamente.

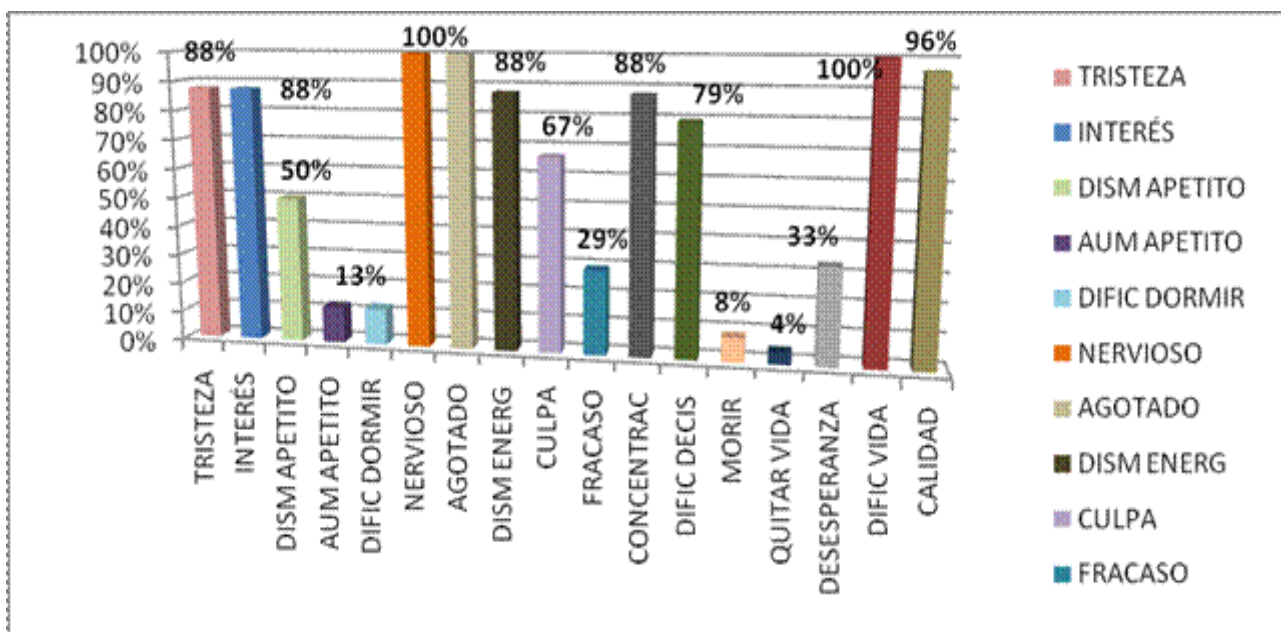
Figura 2. Remisión de síntomas depresivos. Comparación de las dos escalas a partir de la semana 1.



Al final del estudio, el 44.44% de los participantes no alcanzó la remisión. Tomando en cuenta a este grupo de sujetos que no remitieron, se revisaron las escalas aplicadas para

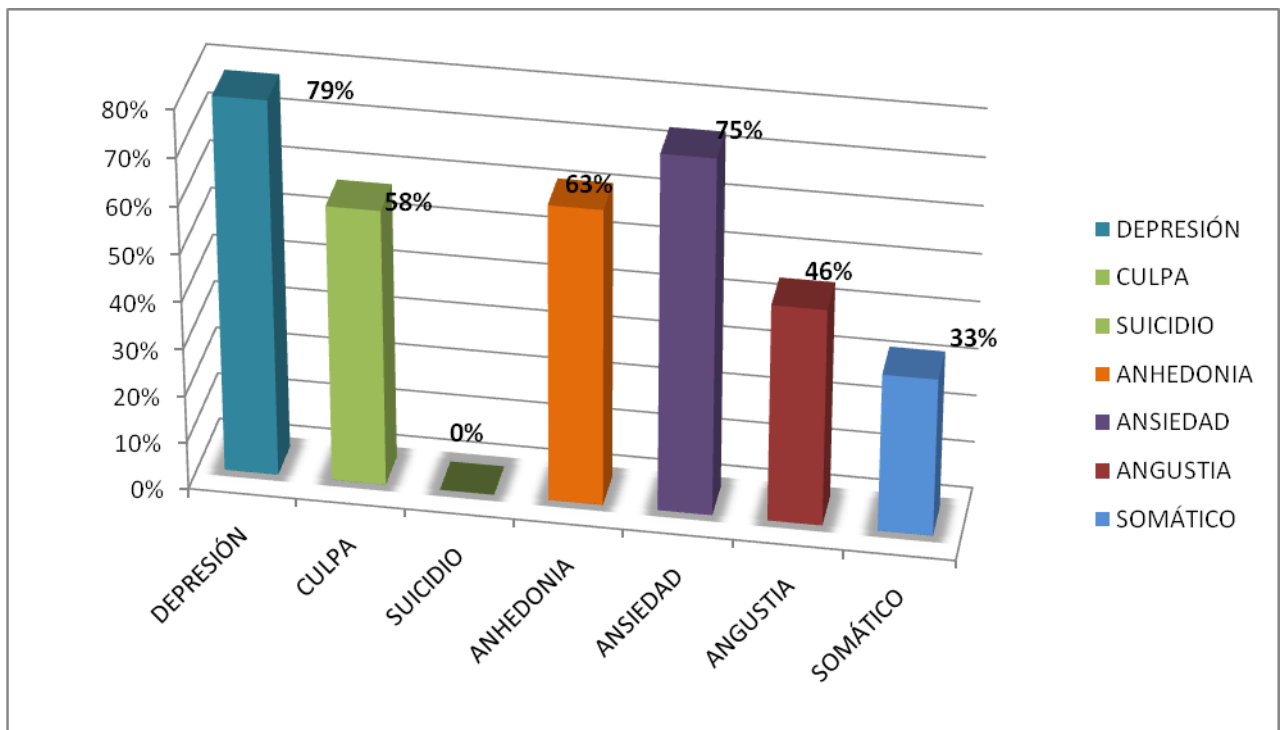
determinar cuáles fueron los síntomas residuales que permanecieron en la última evaluación. De acuerdo al cuestionario CUDOS, como se observa en la **Figura 3**, el 100% de los participantes reportaron algún grado de interferencia de los síntomas depresivos en su vida diaria, referido en la pregunta 17; con el mismo porcentaje, reportaron sentirse nerviosos y físicamente agotados, referidos en las preguntas 7 y 8, respectivamente; el 95.83% reportó una calidad de vida de regular a buena, referido en la pregunta 18. La tristeza, el interés en las actividades de la vida cotidiana y la disminución de energía también se reportaron en un número significativo de participantes, estos ítems, referidos en las preguntas 1, 2 y 9, respectivamente.

Figura 3. Síntomas residuales en pacientes que no remitieron de acuerdo al cuestionario CUDOS.



Tomando en cuenta los síntomas residuales de acuerdo a la escala HAMD-7, encontramos que el 79.16% de los participantes reportaron síntomas depresivos, evaluados en la pregunta 1 de la escala, tal como se observa en la **Figura 4**, seguido del 75% reportando persistencia de ansiedad, descrito en la pregunta 5. Ninguno de los participantes reportaron pensamientos sobre la posibilidad de morirse, al contrario de los pacientes que reportaron en el cuestionario CUDOS, el deseo de estar muerto en un 8.33%, pensamientos sobre quitarse la vida en un 4.16% y pensar que el futuro no tiene esperanza en un 33.33%, referidos en las preguntas 14, 15 y 16, respectivamente. Basándonos en la entrevista clínica dirigida, al interrogar minuciosamente para descartar ideas de muerte o suicidas o la presencia de algún plan ya establecido, encontramos que los pensamientos de muerte y quitarse la vida reportados por los pacientes, pudimos concluir que sus pensamientos se reducían a fantasías de muerte y, no había un plan estructurado para llevar a cabo su cometido, por lo que no se consideró de gravedad o que ameritara un nivel de atención en una unidad de atención psiquiátrica con hospitalización.

Figura 4. Síntomas residuales en pacientes que no remitieron de acuerdo a la escala HAMD-7.



DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en el presente estudio, con respecto a la muestra, coincide con los reportes encontrados en la literatura, con Ball y col. en 2009, donde la prevalencia en hombres es de 2.3-3.2% y en mujeres del 4.5-9.3%, incrementando al doble la probabilidad de presentar un episodio a lo largo de la vida. Las características socio demográficas descritas en el estudio coinciden parcialmente con lo reportado en los estudios de Parkiev en 2009 y Ohayon en 2007, ya que el 52% de los participantes en el estudio eran casados y sólo el 6% estaba desempleado al momento del estudio. Sin embargo comparten características, como ser mujer y padecer una enfermedad médica crónica, encontrando una asociación entre el número de diagnósticos médicos y los episodios depresivos padecidos a lo largo de la vida, como se reporta en el estudio de Kukul y col. en 1986; y de acuerdo con Koike y col. en 2002, todos los participantes tenían el diagnóstico de por lo menos una enfermedad médica.

La remisión se obtuvo en el 55.55% de los participantes al final del estudio, encontrando una cifra más elevada que la reportada en estudios previos, ya que sólo el 35% de los pacientes logra esta meta, de acuerdo a Hanson y col. en 2008. Esto podría explicarse en función de la frecuencia de consultas en el seguimiento de los pacientes, ya que en términos generales, la frecuencia posterior a una primera evaluación, es a un mes o dos meses, debido a la cantidad de pacientes que se manejan en una institución en México, particularmente. La ventaja de adoptar un método con una frecuencia de consultas más estrecho, en promedio dos semanas entre una evaluación y otra, puede asegurarnos un mejor apego al tratamiento, ya que como explica Wing en 2002, las razones por las que un paciente suspende el tratamiento, son las alteraciones cognitivas o pérdida de interés en sus actividades, propios de la depresión, que condicionan olvidar las indicaciones proporcionadas por el clínico, para la toma de medicamentos o seguir indicaciones específicas. Así mismo, otra razón de suspensión del fármaco es la aparición de efectos secundarios. Con respecto a los efectos secundarios, sólo un paciente reportó efectos secundarios, consistente en cefalea, en el resto de la muestra, no aparecieron, esto por la medida

que se tomó en el estudio de iniciar con la mitad de la dosis estándar para iniciar el tratamiento e incrementar la dosis hasta obtener una respuesta dentro de los límites terapéuticos.

La intención del estudio de comparar la sensibilidad y especificidad del cuestionario CUDOS con la escala HAMD-7, fue por el conocimiento que se tiene sobre el poco uso de escalas en trastornos mentales en general, fuera de los estudios de investigación. De acuerdo a la literatura, como lo comenta Zimmerman y col., cerca del 80% de los Psiquiatras no aplica escalas a pacientes en su consulta privada o en instituciones que manejan un número elevado de pacientes. Este es el caso de nuestros pacientes, donde no se tiene una medida objetiva para determinar la respuesta o remisión de los síntomas depresivos, por lo que al utilizar un cuestionario aplicable con un índice de correlación considerable con una escala ya aprobada y validada, nos da una ventaja de poder proporcionar a los pacientes en la sala de espera el cuestionario, contentándolo mientras pasan a su consulta, disminuyendo así el tiempo invertido en aplicar una escala y teniendo más tiempo de tratar temas que al paciente le conciernen relacionados con su padecimiento. En todos los casos que se solicitó contestar el cuestionario, no se reportaron problemas al contestarlo, ya que las preguntas son sencillas, entendibles fácilmente, con un tiempo de contestar breve y sobre todo que las preguntas se adaptan a los criterios para depresión que se consideran en el DSM IV-TR, dando esto una valoración más objetiva de los síntomas que evaluamos de manera clínica.

Llama la atención los síntomas residuales en los pacientes que no alcanzaron la remisión. Los síntomas que se reportaron en el 100% de los pacientes no remitidos fue sentirse físicamente agotado, dificultad para estar tranquilo y repercusión en su calidad de vida; y cerca del 90% permanecía con sentimientos de tristeza. De acuerdo a la escala HAMD-7, los síntomas residuales con mayor prevalencia que se reportaron fue depresión cerca del 80% y ansiedad en el 75% de los participantes. Esto puede explicarse por el estrés al que está sometido el paciente al

asistir a sus consultas de especialidad de acuerdo al diagnóstico médico que reportaron al momento de la entrevista inicial, ya que las enfermedades médicas reportadas están caracterizadas por remisiones y exacerbaciones a pesar de seguir las indicaciones médicas establecidas durante el seguimiento, por lo que la respuesta y remisión de los síntomas depresivos va en relación a la estabilidad y buena evolución de su enfermedad médica.

Uno de los criterios de inclusión fue proporcionar un número telefónico disponible para localizar a los participantes y el permiso, obtenido por consentimiento informado, para llamarlos en un horario establecido de mutuo acuerdo y por medio de entrevista vía telefónica, recabar la medición correspondiente. Ningún paciente se negó a dar su número de teléfono o a recibir una llamada a su domicilio para preguntarles sobre la evolución de la enfermedad, considerando esto como una forma de seguimiento más estrecho de su padecimiento y probablemente obteniendo una mayor respuesta de síntomas depresivos, de la esperada. Sin embargo esta medida, si bien muestra una mejor respuesta en la evolución del paciente, no podría ser aplicable en la práctica clínica, al menos en lo que respecta a una institución, por el número de pacientes que se ven en la consulta externa. Tal vez se podría valorar individualmente a los pacientes que se podrían seguir vía telefónica, reuniendo criterios que se establezcan previamente para esto.

CONCLUSIONES

El porcentaje de respuesta obtenido en la muestra puede ser explicado por la frecuencia de las consultas, pudiendo valorar en que semana se da una remisión y una respuesta al momento en que se obtiene, sin dejar pasar tanto tiempo desde la primera evaluación, así mismo, el seguimiento más estrecho nos ayuda a resolver dudas sobre las indicaciones en la toma de medicamentos o efectos adversos, ya que algunos pacientes suspenden el tratamiento farmacológico porque creen que la duración del mismo es hasta que se termine el medicamento prescrito en la receta y se quedan con esa duda hasta la próxima consulta que dista más de un mes, lo que repercute en la mejoría de los síntomas.

Con el cuestionario auto aplicable, nos da la ventaja de utilizar el tiempo de la consulta en dar atención, con una mejor calidad, los problemas expresados por el paciente, sin restarle tiempo por la aplicación de una escala por parte del clínico.

Se sugiere un seguimiento a largo plazo de los pacientes ya que el porcentaje de recaída incrementa directamente proporcional al tiempo de evolución, sobre todo si no se mantiene el tratamiento por el tiempo mínimo establecido, para determinar qué factores condicionan la suspensión del tratamiento y si hay alguna asociación entre la severidad de la comorbilidad médica y el índice de recaída.

ANEXOS

I. CONSENTIMIENTO INFORMADO

**“RESPUESTA Y REMISIÓN EN EL TRATAMIENTO ANTIDEPRESIVO:
VALIDACIÓN DE LA ESCALA CUDOS”
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

México DF., a _____ de _____ del 2009

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado “Respuesta y Remisión en el Tratamiento Antidepresivo” en proceso de registro por el Comité Local de Investigación. Los objetivos de este estudio son: Validar la escala CUDOS (**CLINICALLY USEFUL DEPRESSION OUTCOME SCALE**), para definir respuesta y remisión de pacientes con tratamiento antidepresivo, cuantificar las razones de suspensión de tratamiento en fase aguda del síndrome depresivo en pacientes con comorbilidad médica y establecer niveles de respuesta con diferentes clases de antidepresivos. El estudio tiene una duración de 12 semanas a partir de que comience a tomar el medicamento.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en los siguientes pasos:

1. Acudir a una primera entrevista en donde se me solicitarán mis datos y contestaré el cuestionario CUDOS para depresión y se me aplicará la escala Hamilton para Depresión de 7 ítems (HAMD-7).
2. En caso de cumplir criterios diagnósticos de depresión, iniciaré manejo farmacológico antidepresivo (Fluoxetina, Sertralina, Venlafaxina, Citalopram o Imipramina).
3. A partir del inicio del tratamiento, se me aplicará la escala HAM-D7 y contestaré el cuestionario CUDOS en las semanas 2, 4, 6, 8 y 12, ya sea asistiendo a consulta o por vía telefónica.
4. No tengo inconveniente en que el investigador principal se ponga en contacto vía telefónica con la intención de saber la evolución de mi padecimiento.
5. Acudir puntualmente a las citas asignadas hasta la terminación del estudio.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que consiste en recibir atención por el servicio de Psiquiatría si así lo requiero y solicito.

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en el que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo del Instituto.

El investigador principal me ha dado seguridad de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

MEDICO DEL SERVICIO PSIQUIATRÍA

TESTIGO

TESTIGO

II. CUESTIONARIO CUDOS

ESCALA PARA DEPRESIÓN

NOMBRE: _____ **FECHA:** _____

INSTRUCCIONES:

El siguiente cuestionario incluye preguntas sobre síntomas depresivos. Para cada pregunta, indique por favor, como se ha sentido durante la SEMANA PASADA, INCLUYENDO EL DÍA DE HOY. Encierre en un círculo el número de la columna a la derecha que describa mejor como se siente.

GUÍA:

- 0 = Nunca (0 días)
- 1 = Raramente (1-2 días)
- 2 = Algunas veces (3-4 días)
- 3 = Frecuentemente (5-6 días)
- 4 = Casi todos los días (>6 días)

Durante la SEMANA PASADA, INCLUYENDO EL DÍA DE HOY:

- | | | | | | |
|--|---|---|---|---|---|
| 1. Me he sentido triste o deprimido | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 2. No me siento interesado en mis actividades diarias | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 3. Mi apetito ha disminuido y no tengo ganas de comer..... | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 4. Mi apetito ha incrementado más de lo normal | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 5. Tengo dificultades para quedarme dormido..... | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 6. Siento que estoy durmiendo mucho tiempo..... | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 7. Me he sentido muy nervioso(a), dificultándome estar tranquilo..... | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 8. Me he sentido físicamente agotado, como si mi cuerpo estuviera pesado | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 9. Mi nivel de energía ha disminuido..... | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 10. Me he sentido culpable | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 11. He pensado que soy un fracaso..... | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 12. He tenido problemas para concentrarme..... | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 13. He tenido más dificultades para tomar decisiones que lo usual | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 14. He deseado estar muerto..... | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 15. He pensado en quitarme la vida..... | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 16. He pensado que el futuro no tiene esperanza | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |

17. En general, ¿Qué tanto los síntomas depresivos interfieren o me causan dificultades en la vida durante la semana pasada?

- 0. No interfiere para nada
- 1. Interfiere un poco
- 2. Interfiere regularmente
- 3. Interfiere muy a menudo
- 4. Interfiere extremadamente

18. ¿Cómo califica en general su calidad de vida durante la semana pasada?

- 0. Muy bien, mi vida no podría estar mejor
- 1. Bastante bien, la mayoría de las cosas van bien
- 2. Las partes buenas y malas están a partes iguales
- 3. Mal, la mayoría de las cosas van mal
- 4. Muy mal, mi vida no podría estar peor

III. ESCALA PARA DEPRESIÓN DE HAMILTON 7 ÍTEMES

NOMBRE: _____ AFILIACIÓN: _____

EDAD: _____ ESTADO CIVIL: _____ FECHA: _____

	CALIFICACIÓN	CALIFICACIÓN
1. ÁNIMO DEPRIMIDO		5. ANSIEDAD PSÍQUICA
0. Ausente		0. No hay dificultad
1. Estas sensaciones se indican sólo al ser preguntado		1. Tensión subjetiva e irritabilidad
2. Estas sensaciones se relatan oral y espontáneamente		2. Preocupación por pequeñas cosas
3. Sensaciones no comunicadas verbalmente, sino por la expresión facial, postura, voz y tendencia al llanto	3. Actitud aprensiva aparente en la expresión o el habla	3. Actitud aprensiva aparente en la expresión o el habla
4. Estas sensaciones se manifiestan en su comunicación verbal y no verbal de forma espontánea	4. Terrores reportados sin preguntarle	4. Terrores reportados sin preguntarle
2. SENTIMIENTOS DE CULPA		6. ANGUSTIA
0. Ausente		0. Ausente
1. Se culpa así mismo, cree haber decepcionado a la gente		1. Ligera
2. Ideas de culpabilidad o meditación sobre errores pasados o malas acciones		2. Moderada
3. La enfermedad actual es un castigo. Ideas delirantes de culpa	3. Grave	3. Grave
4. Oye voces acusatorias o de denuncia y/o alucinaciones visuales amenazadoras	4. Incapacitante	4. Incapacitante
3. SUICIDIO		7. SOMÁTICO GENERAL
0. Ausente		0. Ninguno
1. Le parece que la vida no merece la pena ser vivida		1. Pesantez en extremidades, espalda, cabeza, dorsalgias, dolores musculares, pérdida de energía y fatigabilidad
2. Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morir		2. Cualquier síntoma bien definido se califica como 2
3. Ideas de suicidio o amenazas		
4. Intentos de suicidio (cualquier intento serio se califica 4)		
4. ANHEDONIA		
0. Ausente		
1. Ideas y sentimientos de incapacidad, fatiga o debilidad relacionadas con su actividad, aficiones o trabajo		
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		

TOTAL	BASAL	SEMANA 1	SEMANA 3	SEMANA 5	SEMANA 7

Nombre del entrevistador: _____

III. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI. SERVICIO DE PSIQUIATRÍA							
PACIENTE PRIMERA VEZ							
Nombre:				Fecha:			
Afilación:			Edad:	Sexo:		Escolaridad:	
Estado Civil	Soltero(a)	Casado(a)		Divorciado(a)	Separado(a)	Vuido(a)	Otro:
Lugar de residencia:			Ocupación:		Teléfono:		
Diagnóstico Médico:							
Tratamiento empleado:							
Inicio del cuadro depresivo (año):			No. Episodios		Tx Previo:		
Tx inicia:				HAMD-7		CUDOS	
Insomnio	Fallas de memoria	Concentración	Duelo	Cambio Rol	Disputa	Aislamiento	

Instituto Mexicano del Seguro Social Hospital de Especialidades CMN SXXI. Servicio de Psiquiatría								
PACIENTE SUBSECUENTE								
Nombre:						Fecha:		
HAMD-7		CUDOS	¿Continúa con el tratamiento?		SI	NO		
¿Por qué?. Señale la que corresponda. (Puede ser más de uno)								
No mejora		Efectos adversos	Genera adicción	Desabasto	Mejoría	Otro		
En caso de presentar efectos adversos, especifique cuales:								
Tratamiento actual:								
¿Ha tenido algún en la evolución de su enfermedad?								
			SI				NO	
¿Por qué?								

BIBLIOGRAFÍA

1. Sutor B, Rummans TA, Jowsey SG, et al. *Major depression in medically ill patients*. Mayo Clin Proc. 1998 Apr;73(4):329-37
2. Trivedi M & Daly E. *Measurement-based care for refractory depression: A clinical decision support model for clinical research and practice*. Drug Alcohol Depend, 2008;88:61-71.
3. Ball H, Siribaddana S, Kovas Y, et al. *Epidemiology and symptomatology of depression in Sri Lanka: A cross-sectional population-based survey in Colombo District*. J Affect Disord, (2009). Article in press
4. Pakriev S, Kovalev J & Mozhaev M. *Prevalence of depression in a general hospital in Izhevsk, Russia*. Nord J Psychiatry, 2009;23:1-6.
5. Ohayon M. *Epidemiology of depression and its treatment in the general population*. J Psychiatr Res, 2007;41:207–213
6. Katon W, Schilber H. *Epidemiology of depression in primary care*. Gen Hosp Psychiatry, 1992;14(4):237-247.
7. Koike A, Unützer j & Wells K. *Improving the Care for Depression in Patients With Comorbid Medical Illness*. Am J Psychiatry 2002; 159:1738–1745.
8. Otte C. *Incomplete remission in depression: role of psychiatric and somatic comorbidity*. Dialogues Clin Neurosci. 2008;10(4):453-60.

9. Farmer C, Reybolds F & Cleary P. *Quality of depression care for people with coincident chronic medical conditions*. Gen Hosp Psychiatry, 2008;30(6):528-535.
10. Kukul W, Koepsell I, Inui T, et al. *Depression and Physical Illness among Elderly*. General Medical Clinic Patients J Affect Disord, 1986:153-162.
11. Thase M. E. *Remission is the optimal goal of acute phase antidepressant therapy*. Actas Esp Psiquiatr, 2008;36(1):7-16.
12. Hansson M, Bodlund O & Chotai J. *Patient education and group counselling to improve the treatment of depression in primary care: A randomized controlled trial*. J Affect Disord, 2008;105:35–240.
13. Sajatovic M Velligan P, Valenstein M, et al. *Measurement of psychiatric treatment adherence*. J Psychosom Res, 2009. Artículo en impresión.
14. Brown Ch, Schulberg H, Prigerson H. *Factors associated with symptomatic improvement and recovery from major depression in primary care patients*. Gen Hosp Psychiatry , 2000;22(4):242-250.
15. Kidd K, & Altman D. *Adherence in Social Context*. Control Clin Trials 2000;21:184–187.
16. Turk D & Rudy T. *Neglected topics in the treatment of chronic pain patients - relapse, noncompliance, and adherence enhancement*. Pain 1991; 44: 5-28

17. Van Geffen EC, Van Hulten R, Bouvy ML, et al. *Characteristics and reasons associated with nonacceptance of selective serotonin-reuptake inhibitor treatment.* Ann Pharmacother, 2008;42(2):218-25.
18. Shigemura J, Sato Y, Yoshiro A, et al. *Patient satisfaction with antidepressants: An Internet-based study.* J Affect Dis, 2008; 107:155–160.
19. Wing R, Phelan S & Tate D. *The role of adherence in mediating the relationship between depression and health outcomes.* J Psychosom Res, 2002;53:877– 881.
20. Posternak M & Zimmerman M. *Therapeutic effect of follow-up assessments on antidepressant and placebo response rates in antidepressant efficacy trials.* Br J Psychiatry, 2007;190(2):287-292.
21. McIntyre R, Fulton K, Bakish D, et al. *The HAM-D7: A Brief Depression Scale to Distinguish Antidepressant Response From Symptomatic Remission.* Primary Psychiatry. 2003;10(1):39-42.
22. McIntyre R, Konarski J, Mancini D, et al. *Measuring the severity of depression and remission in primary care: validation of the HAM-D-7 scale.* CMAJ 2005;173(11):1327-1334.
23. McGlinchey M, Posternak M & Friedman M. *How Should Remission From Depression Be Defined?.* Am J Psychiatry 2006; 163:148–150.

24. Ballesteros J, Bobes J, Bulbena A, et al. *Sensitivity to change, discriminative performance, and cutoff criteria to define remission for embedded short scales of the Hamilton depression rating scale (HAM-D)*. J Affect Dis, 2007;102:93-99.
25. Morriss R, Leese M & Chatwin J. *Inter-rater reliability of the Hamilton Depression Rating Scale as a diagnostic and outcome measure of depression in primary care*. J Affect Dis, 2008;111:204-213.
26. McIntyre R, Kennedy S, Bagby M, et al. *Assessing full remission*. J Psychiatry Neurosci, 2002;27(4).
27. Hamilton M. *A rating scale for depression*. J Neurol Neurosurg Psychiat, 1960(23):56-62.
28. Gibbons R, Clark D & Kupfer D. Kupfer. *Exactly what does the Hamilton Depression Rating Scale measure?* J Psychosom Res, 1993;27(3):259-213.
29. Zimmerman M, Posternak M, McGlinchey J, et al. *Validity of a self-report depression symptom scale for identifying remission in depressed outpatients*. Compr Psychiatry, 2006;47:185– 188.
30. Zimmerman M, Chelminski I, McGlinchey J, et al. *A clinically useful depression outcome scale*. Compr Psychiatry, 2008(49):131-140.
31. Zimmerman M, McGlinchey JB. *Why don't psychiatrists use scales to measure outcome when treating depressed patients?* J Clin Psychiatry, 2008;69(12):1916-1919.

32. Zimmerman M, Ruggeri CJ, Chelminski I, et al. *Developing brief scales for use in clinical practice: the reliability and validity of single-item self-report measures of depression symptom severity, psychosocial impairment due to depression, and quality of life.* J Clin Psychiatry, 2006;67(10):1536-1541.
33. Sheeran T & Zimmerman M. *Case identification of depression with self-report questionnaires.* J Psychiatr Res, 2002(109):51–59.
34. Zimmerman M, McGlinchey JB. *Depressed patients' acceptability of the use of self-administered scales to measure outcome in clinical practice.* Ann Clin Psychiatry, 2008;20(3):125-129.
35. Zimmerman M, Posternak M & Chelminski I. *Using a Self-Report Depression Scale to Identify Remission in Depressed Outpatients.* Am J Psychiatry 2004; 161:1911–1913.