



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ

**EVALUACIÓN DE LA RELACIÓN ENTRE EL TRAUMA EN LA INFANCIA
Y LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO ANTIDEPRESIVO**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
PSIQUIATRÍA**

PRESENTA:

DRA. YUNUÉN AGUILAR RANGEL

ASESORES:

TUTOR TEÓRICO: DR. RICARDO A. SARACCO ÁLVAREZ

TUTORA METODOLÓGICA: DRA. MÓNICA FLORES RAMOS

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

CONTENIDO

| | |
|--|-----------|
| INTRODUCCIÓN | 4 |
| Depresión | 4 |
| Definición y generalidades..... | 4 |
| Prevalencia | 4 |
| Etiología | 4 |
| Desarrollo y curso..... | 5 |
| Fisiopatología | 7 |
| Situaciones vitales y estrés ambiental..... | 8 |
| Antecedente de trauma | 8 |
| Tratamiento antidepresivo | 9 |
| Depresión y antecedente de trauma en la infancia | 10 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 13 |
| JUSTIFICACIÓN | 13 |
| PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | 14 |
| OBJETIVOS | 14 |
| Principal | 14 |
| Específicos | 14 |
| HIPÓTESIS | 14 |
| Principal | 14 |
| Específicas | 15 |
| MÉTODO | 16 |
| Diseño de estudio | 16 |
| Población | 16 |
| Muestra..... | 16 |
| Criterios de inclusión y exclusión | 16 |
| Variables | 17 |
| Procedimiento | 19 |
| Instrumentos de evaluación | 19 |
| Análisis estadístico | 21 |
| Flujograma de procedimientos | 21 |
| CONSIDERACIONES ÉTICAS | 21 |
| RESULTADOS | 22 |
| DISCUSIÓN | 29 |

| | |
|--|-----------|
| CONCLUSIÓN | 32 |
| REFERENCIAS | 32 |
| ANEXOS | 36 |
| Cronograma de actividades | 36 |

INTRODUCCIÓN

Depresión

Definición y generalidades

La depresión es una enfermedad frecuente en todo el mundo, acorde a cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se calcula que afecta a más de 300 millones de personas, colocándose como la principal causa mundial de discapacidad y una de las más importantes en morbilidad.¹ El impacto de la depresión sobre los años de vida ajustados por discapacidad representa el 17% del total de la población afectada por problemas mentales.² Cada año se suicidan cerca de 800 000 personas, y el suicidio es la segunda causa de muerte en el grupo etario de 15 a 29 años.¹

Prevalencia

La prevalencia del trastorno depresivo mayor en Estados Unidos es aproximadamente del 7 %, con notables diferencias entre los grupos de edad, de modo que la prevalencia en los sujetos de entre 18 y 29 años es tres veces mayor que la prevalencia en los pacientes de 60 años o mayores.³ La tasa de prevalencia a nivel mundial a lo largo de la vida de la depresión mayor es del 5-17%.⁴ Las mujeres presentan tasas que llegan a ser 1,5-3 veces mayores que las de los hombres, iniciándose el trastorno en la adolescencia temprana.³

Etiología

Se ha logrado documentar el carácter hereditario de los trastornos del estado de ánimo. Según los estudios familiares, si uno de los padres tiene un trastorno del estado de ánimo, su hijo tiene un riesgo de entre el 10% y el 25% de tener uno. Si ambos padres están afectados, el riesgo aumenta al doble, y es mayor cuantos más miembros de la familia estén afectados. El riesgo también es mayor si los familiares afectados lo son de primer grado que si son más distantes.⁴

Además de la heredabilidad, también se ha estudiado ampliamente el papel que juegan en la etiología de la depresión varios mecanismos que incluyen alteraciones

serotoninérgicas, noradrenérgicas, dopaminérgicas y glutamatérgicas. Así como, aumento de la inflamación, anomalías del eje Hipotálamo-hipófisis-adrenal, cambios vasculares y disminución de la neurogénesis y la neuroplasticidad.⁵ Sin embargo, se ha producido un desplazamiento progresivo desde las alteraciones de cada uno de los sistemas por separado hacia el estudio de sistemas neuroconductuales, circuitos neurales y mecanismos neuroreguladores más complejos.⁴

Los factores biológicos son importantes en la etiología de la depresión, sin embargo, otros elementos condicionan la presencia de la misma. Uno de los factores ambientales que influyen en la génesis y el pronóstico de la depresión, son específicamente los acontecimientos adversos en la infancia. Cuando estos son múltiples experiencias de diversos tipos, constituyen un potente conjunto de factores de riesgo de contraer este trastorno.³

Desarrollo y curso

El trastorno depresivo mayor puede aparecer a cualquier edad, pero la probabilidad de que se inicie se incrementa notablemente en la pubertad. En Estados Unidos, la incidencia parece tener un pico hacia los 20 años. Sin embargo, no es infrecuente que se inicie por primera vez en la ancianidad.³ En cuanto al curso se ha estudiado ampliamente, evaluando la estabilidad de un diagnóstico de depresión mayor en los pacientes a lo largo del tiempo. En estudios se ha encontrado que entre el 25% y el 50% de los pacientes, se reclasificaban posteriormente en otra afección psiquiátrica diferente o una afección médica no psiquiátrica, que cursaba con síntomas psiquiátricos.⁴ Se identificó entonces, que el curso del trastorno depresivo mayor es bastante variable, de modo que algunos pacientes apenas presentan remisiones (períodos de 2 o más meses sin síntomas o con sólo uno o dos síntomas leves), si es que las presentan, mientras que otros permanecen durante muchos años con pocos o ningún síntoma entre los episodios. La cronicidad de los síntomas depresivos aumenta sustancialmente la probabilidad de que existan trastornos subyacentes de personalidad, ansiedad y consumo de sustancias, y disminuye la probabilidad de que se siga el tratamiento hasta la remisión completa.³

Además, las diferencias entre las percepciones de la depresión entre el paciente y el médico pueden contribuir a un diagnóstico deficiente, ya que los pacientes pueden resistirse

al tratamiento formal, sobre todo, cuando el médico y las prioridades de atención del paciente no coinciden. Se han observado efectos relacionados con la edad, sobre la manifestación de síntomas depresivos, y los adultos mayores son más propensos a informar síntomas somáticos que a quejarse de angustia emocional.⁶

Las características que se asocian a unas tasas de recuperación menores, además de la duración del episodio actual, son los síntomas psicóticos, la ansiedad intensa, los trastornos de personalidad y la gravedad de los síntomas. Además, el riesgo de recurrencia se vuelve progresivamente menor con el tiempo, conforme se incrementa la duración de la remisión. El riesgo es mayor en los pacientes cuyo episodio anterior fue grave, en los sujetos jóvenes y en las personas que han presentado múltiples episodios. La persistencia de síntomas depresivos durante la remisión, aunque sean leves, es un factor que predice claramente la recurrencia.³

En 2003, Santarelli publicó un estudio realizado en modelos animales, observó que la administración de antidepresivos incrementa la neurogénesis hipocampal, y al bloquear el proceso de neurogénesis a través de métodos radiológicos y genéticos, se encontró que la respuesta conductual al antidepresivo se ve también bloqueada, sugiriendo que la neurogénesis hipocampal debe estar presente para que el efecto de los antidepresivos se observe.⁷ Este hallazgo puede relacionarse con resultados de estudios clínicos que evalúan el tamaño hipocampal, en pacientes con depresión recurrente y en pacientes con respuesta a tratamiento farmacológico. Por ejemplo, la observación de que el volumen hipocampal derecho e izquierdo es menor en pacientes con depresión recurrente en comparación de sujetos sanos⁸ y la observación, de que individuos con remisión a tratamiento farmacológico antidepresivo, presentan un volumen hipocampal significativamente mayor, a aquellos que no remiten con el tratamiento.⁹

Fisiopatología

En pacientes con depresión, se observa un aumento de los biomarcadores inflamatorios en sangre periférica, incluidas las citocinas inflamatorias, que se ha demostrado que acceden al cerebro e interactúan con prácticamente todas las esferas fisiopatológicas conocidas que participan en la depresión, como el metabolismo de los neurotransmisores, la función neuroendocrina y la plasticidad neural, se cree que la activación de las vías inflamatorias dentro del cerebro contribuye a la confluencia de la disminución del soporte neurotrófico y la alteración de la liberación/recaptación de glutamato, al igual que el estrés oxidativo, que dan lugar a una excitotoxicidad y la pérdida de los elementos gliales, ello coincide con los hallazgos neuroanatomopatológicos que caracterizan los trastornos depresivos.¹⁰

Por otra parte, de acuerdo con el modelo de diátesis-estrés, los individuos vulnerables desarrollan depresión cuando son sometidos a factores estresantes. Sin embargo, el papel del estrés en la capacidad de responder adecuadamente a un tratamiento farmacológico se encuentra menos estudiado. Un mecanismo propuesto para entender el papel del estrés en la respuesta al tratamiento es el efecto que tiene sobre los mecanismos de neurogénesis a nivel hipocampal.¹¹

El estrés disminuye la expresión y función del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), en la corteza prefrontal y el hipocampo. Además, el BDNF se ha observado disminuido en pacientes que sufren depresión; mientras que el efecto contrario se observa con la administración de antidepresivos.¹² Existe evidencia adicional respecto a la relación entre inflamación y depresión, los cuales indican que el estrés psicosocial, un precipitante bien conocido de los trastornos del humor, es capaz de estimular las moléculas de señalización inflamatoria, incluido el factor nuclear *kappa B*, en parte, a través de la activación de las vías eferentes del sistema nervioso simpático.¹⁰

Situaciones vitales y estrés ambiental

La observación clínica ha señalado tradicionalmente, que lo más frecuente son, las situaciones vitales estresantes previas (anteriores) y no posteriores a los episodios de trastornos del estado de ánimo. Una de las teorías propuestas, es el modelo de diátesis-estrés, el cual condicionaría un elevado riesgo de presentar episodios subsecuentes de un trastorno del estado de ánimo, incluso sin que existan factores estresantes externos. Algunos profesionales creen que las situaciones vitales tienen un papel primario o principal en la depresión, mientras que, para otros, tienen exclusivamente una función limitada en el inicio y desarrollo de la depresión.³

Antecedente de trauma

Dentro de los efectos psicológicos a corto o medio plazo, se ha encontrado que los episodios de abuso producen alteraciones en el desarrollo emocional y de la personalidad en el menor. Diferentes estudios muestran el perfil del menor con experiencias de abuso, como un niño inseguro, con baja autoestima y con dificultades en las relaciones sociales,¹³ presentando gran dificultad en la expresión y reconocimiento de emociones, y un mayor número de emociones negativas¹⁴ Del mismo modo, carecen de creencias positivas esenciales acerca de sí mismos y de su mundo, mostrando menos habilidades a la hora de reconocer y reaccionar ante el malestar de los demás.¹⁵ Se ha encontrado que estos niños son más propensos a mostrar retrasos en el desarrollo cognitivo, observándose déficit en el desarrollo del lenguaje, bajas puntuaciones en test de inteligencia y, en general, un pobre rendimiento escolar.¹⁶

La presencia de experiencias traumáticas tempranas, se asocia con una mayor vulnerabilidad a la psicopatología, y a un peor estado físico en la edad adulta.¹⁷ Numerosos estudios han encontrado una relación entre el trauma infantil y los distintos trastornos psicopatológicos, como los trastornos del estado de ánimo y de ansiedad, el trastorno de estrés postraumático, los trastornos disociativos, los trastornos psicóticos y los trastornos por consumo de sustancias.¹⁶ Se estima que, entre el 34 y el 53% de los pacientes con problemas de salud mental, tienen algún antecedente de abuso físico y sexual durante la infancia.¹⁸

Acorde a la OMS, una cuarta parte de todos los adultos, manifiestan haber sufrido maltratos físicos de niños, una de cada cinco mujeres y uno de cada 13 hombres declaran haber sufrido abusos sexuales en la infancia. Además, reporta que cada año mueren por homicidio 41 000 menores de 15 años, aclarando que esta cifra subestima la verdadera magnitud del problema, dado que una importante proporción de las muertes debidas al maltrato infantil, se atribuyen erróneamente a caídas, quemaduras, ahogamientos y otras causas.³¹

Las cifras arrojadas por la Encuesta Nacional de Niños, Niñas y Mujeres en 2015, muestran que en México, se emplean formas de disciplina violenta, en 62.4% de las niñas y 62.7% de los niños de uno a 14 años de edad, el maltrato físico lo padecen tanto niñas (42.2%) como niños (45.3%), pero son las niñas (61.8%) y los niños (56.9%) de dos a cuatro años quienes reciben más castigos físicos que otros grupos de edad. Sin embargo, los niños reciben castigos físicos más severos y en mayor medida que las niñas, al ser de 7.3% y 4.6%, respectivamente, los castigos físicos severos se reportan en 2% para las niñas y 4.1% para los niños de uno a dos años; el 2.2% y 7.3% en las edades de tres a cuatro años; 5.5% en niñas y 9% en niños de cinco a nueve años; y 5.9% y 7.1% de diez a 14 años, respectivamente. Por otra parte, las niñas reciben más agresión psicológica (gritos, descalificaciones o insultos) que los niños, como método de disciplina, con un 54% y 52.2%, respectivamente.³²

Tratamiento antidepresivo

Si bien los tratamientos actuales destacan por el empleo del tratamiento farmacológico y la psicoterapia, las situaciones vitales estresantes elevan la tasa de recidiva, por lo que el tratamiento, también debería abordar el número y la intensidad de los factores estresantes que vayan apareciendo en las vidas de los pacientes.⁴

Es relevante destacar, que no existe un acuerdo general acerca de lo que pudiera considerarse el antidepresivo de elección en un paciente que no ha recibido tratamiento previamente. Sin embargo, el antecedente de respuesta favorable a un fármaco antidepresivo en una fase previa es el mejor predictor de respuesta en una nueva fase.¹⁸ Los fármacos antidepresivos se clasifican según su estructura química o su mecanismo de acción. Las principales clases de antidepresivos son los antidepresivos tricíclicos (ATC), inhibidores de

la monoaminoxidasa (IMAO), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), serotonina inhibidores de la recaptación de noradrenalina (IRSN) y antidepresivos atípicos, que comprenden un grupo dispar de medicamentos que no están relacionados con las otras clases.¹⁹

En general, todos pueden ser eficaces, sin embargo, todos ellos tienen efectos adversos, además de que tardan un mínimo de dos a tres semanas para iniciar su efecto antidepresivo. No obstante, son los fármacos de primera elección para el tratamiento y sólo son efectivos en un 50 o 60% de las personas con depresión.²⁰ Para tomar la mejor decisión, se debe considerar el perfil de efectos secundarios, la tolerabilidad y la posible toxicidad.¹⁸

Depresión y antecedente de trauma en la infancia

Zlotnick y colaboradores,²¹ evaluaron en 1995 el antecedente de abuso infantil en 38 mujeres hospitalizadas con depresión mayor, de las cuales 46% por ciento tenía antecedentes de abuso, se realizó un seguimiento durante 12 meses, dentro de los cuales se observaron que las mujeres sin antecedentes de abuso tenían 3.7 veces más probabilidades de recuperarse.

En 1999 Bernet y Stein²² aplicaron el Cuestionario de trauma infantil (CTI) a 47 adultos con depresión mayor y a 41 sujetos sanos, encontrando que los pacientes con depresión mayor recordaron un abuso emocional, negligencia emocional y abuso físico significativamente más severos en comparación con los sujetos sanos. Entre los participantes deprimidos, la gravedad del trauma infantil (más notablemente abuso emocional) predijo entre el 25 y el 28% una edad de inicio más temprana, y se asoció, a un mayor número de episodios depresivos.

En 2007, Cathy Spatz y Kimberly DuMont,²³ siguieron durante 28.7 años a un grupo de 676 personas con antecedente de abuso en la infancia, y a otro grupo de 520 personas sin dicho antecedente, obteniendo que el abuso y la negligencia infantil se asociaron con un mayor riesgo de TDM en la edad adulta joven, los niños que fueron abusados físicamente o experimentaron múltiples tipos de abuso, tenían un mayor riesgo de TDM de por vida, mientras que la negligencia aumentó el riesgo de TDM. El abuso sexual infantil no se asoció

con un riesgo elevado de TDM. La edad de inicio reportada en las curvas de Kaplan-Meier mostraron un inicio más temprano del TDM para los niños abusados y abandonados en comparación con los controles.

En 2009 Jeanette M. Johnstone y colaboradores,²⁴ realizaron un estudio en 195 pacientes con diagnóstico de depresión, obteniendo tres hallazgos: el primero fue que una asociación entre la negligencia paterna y el no completar una prueba de medicación de seis semanas, el segundo fue que tanto a corto como a largo plazo la sobreprotección materna se asoció con una respuesta más pobre y el tercero fue que la presencia de abuso no predijo respuesta a cualquiera de los resultados del tratamiento.

En 2012 Valentina Nanni, Rudolf Uher y Andrea Danese,²⁵ realizaron un meta análisis obteniendo los siguientes resultados: De 16 estudios epidemiológicos (con 23,544 participantes) se encontró que el antecedente de trauma infantil se asociaba a un riesgo elevado de desarrollar depresión recurrente y persistente, a su vez un meta análisis de 10 ensayos clínicos (con 3,098 participantes) reveló que el maltrato infantil se asoció a la falta de respuesta o remisión durante el tratamiento antidepressivo.

En 2017, Nelson y colaboradores,²⁶ elaboraron un metaanálisis con 184 estudios, recabaron que los individuos con antecedente de maltrato en la infancia tuvieron de 2.66 a 3.73 veces más probabilidades de desarrollar depresión en la edad adulta, detectaron una relación de dicho antecedente a un inicio de depresión más temprano y al doble de probabilidades de desarrollar enfermedades crónicas o depresión resistente al tratamiento.

En 2019, Opel y colaboradores,²⁷ realizaron un estudio observacional longitudinal con 110 pacientes, encontrando una asociación significativa entre el antecedente de maltrato en la infancia y el porcentaje de recaídas de episodios depresivos, se analizaron cambios morfológicos como disminución en la superficie cortical, principalmente en la ínsula derecha y el área de la superficie insular media, mismos que tuvieron también relación significativa con dicho antecedente, concluyendo que el estrés en etapas tempranas de la vida tiene un efecto perjudicial sobre la estructura del cerebro, aumentando el riesgo de evolución desfavorable del Trastorno depresivo mayor.

O'Brien y colaboradores en 2019,²⁸ basados en las investigaciones que proponen que el maltrato infantil está asociado con una mala respuesta al tratamiento antidepresivo y mayor riesgo de depresión resistente al tratamiento, realizaron un ensayo con Ketamina, evaluando la respuesta después de una sola infusión en 115 pacientes y un ciclo de infusiones repetidas en 63 pacientes, detectando que el antecedente de abuso sexual y abuso físico, se asoció con una mejor respuesta al tratamiento a infusiones únicas y repetidas, sugiriendo que, a diferencia de los antidepresivos convencionales, la Ketamina podría ser más eficaz en pacientes con mayor carga de trauma infantil, tal vez debido a que bloquea la sensibilización conductual asociada al trauma.²⁸

Antoine Yroni y colaboradores,²⁹ reclutaron a 256 pacientes evaluados por el CTI al inicio del estudio entre 2012 y 2019. Se realizó seguimiento durante un año encontrando que las puntuaciones CTI (línea de base) fueron menos importantes en pacientes con remisión que en los no remitentes. Concluyeron que la información sobre un historial de maltrato infantil ayuda a identificar a las personas que podrían tener menos probabilidades de entrar en remisión, después del tratamiento.

En la revisión del 2020 de Lippard y Nemeroff,³⁰ se resumieron artículos transversales y longitudinales recientes, que demuestran que el maltrato en la infancia se asocia con un mayor riesgo de un primer episodio de estado de ánimo, recurrencia del episodio, mayores comorbilidades y mayor riesgo de ideación suicida e intentos en personas con trastornos del estado de ánimo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se han realizado estudios que investigan la asociación entre el trauma en la infancia y la depresión. Sin embargo, existe poca información en relación con las distintas dimensiones que tiene el trauma en la infancia, a decir: abuso emocional, abuso físico, abuso sexual, negligencia emocional y negligencia física, y el impacto que cada una de ellas tiene en la respuesta a tratamiento antidepresivo. Es de gran relevancia, identificar cuál de estos aspectos tiene mayor impacto en la respuesta al tratamiento antidepresivo, para así, implementar intervenciones específicas que lograrían disminuir las cifras, que hasta ahora existen de pacientes con falla a ensayos terapéuticos.

JUSTIFICACIÓN

La depresión es una enfermedad altamente prevalente e incapacitante, actualmente existen múltiples medicamentos para tratarla. Sin embargo, un alto porcentaje de pacientes que reciben tratamiento antidepresivo no obtienen una adecuada respuesta al mismo. La falta de respuesta al tratamiento produce recaídas frecuentes y una mala calidad de vida. Existe una clara asociación entre el antecedente de trauma en la infancia y la depresión. Sin embargo, no existen suficientes estudios que evalúen cuales son los componentes del trauma que se relacionan con la respuesta al tratamiento antidepresivo, por lo que resultaba relevante evaluar la relación entre las distintas dimensiones del maltrato infantil (abuso emocional, abuso sexual, abuso físico, negligencia emocional, negligencia física), y así, abrir un área de oportunidad a la implementación de intervenciones oportunas que favorezcan una mejor respuesta al tratamiento antidepresivo.

El estudio realizado fue factible, debido que se logró recabar una muestra considerable, utilizando instrumentos de medición poco intrusivos, pero que aportaron información relevante, se llevó el seguimiento en conjunto con el abordaje habitual que se realiza en la Institución por lo que no se generó un esfuerzo adicional por parte del participante. El estudio fue aceptado por el Comité de ética en Investigación y se consideró que los beneficios directos e indirectos del estudio pueden ser valiosos.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la relación entre el antecedente de trauma en la infancia y la respuesta al tratamiento antidepresivo?

OBJETIVOS

Principal

Evaluar la asociación entre el antecedente de trauma en la infancia en la respuesta al tratamiento antidepresivo en participantes del INPRFM.

Específicos

1. Evaluar la prevalencia de abuso sexual en la infancia como parte del antecedente de trauma en la infancia y determinar si resulta más común en hombres o en mujeres en participantes que reciben tratamiento en el INPRFM.
2. Evaluar la prevalencia de abuso físico en la infancia como parte del antecedente de trauma en la infancia y determinar si resulta más común en hombres o en mujeres en participantes que reciben tratamiento en el INPRFM.
3. Evaluar el papel del antecedente de negligencia emocional en la respuesta al tratamiento antidepresivo en participantes que reciben tratamiento en el INPRFM.
4. Evaluar la correlación entre el puntaje del Cuestionario de Trauma en la Infancia y la respuesta al tratamiento antidepresivo en participantes que reciben tratamiento en el INPRFM.

HIPÓTESIS

Principal

El antecedente de trauma en la infancia tendrá una asociación negativa a la respuesta al tratamiento antidepresivo.

Específicas

- 1.- El antecedente de abuso sexual en la infancia será más prevalente en mujeres.
- 2.- El antecedente de abuso físico en la infancia será más prevalente en hombres.
- 3.- El antecedente de negligencia emocional en la infancia será el factor con mayor impacto en la respuesta a tratamiento antidepresivo.
- 4.- A mayores puntuaciones en el Cuestionario de Trauma en la Infancia menor será la respuesta al tratamiento antidepresivo.

MÉTODO

Diseño de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, analítico, longitudinal, homodémico. Se analizó un grupo de personas conformado por participantes del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz con diagnóstico de Trastorno depresivo mayor.

Población

Participantes que acudieron al Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz (INPRFM) en las áreas de preconsulta, atención psiquiátrica continua o servicio de hospital, que cumplieron los criterios de inclusión.

Muestra

El método de colección de la muestra fue a conveniencia de participantes que acudieron al INPRFM a los servicios de preconsulta, atención psiquiátrica continua o servicio de hospital que cumplieran los criterios de inclusión, cursando con un episodio depresivo mayor, que no estuvieran tomando tratamiento antidepresivo y aceptaran el inicio de tratamiento. Los participantes podían tener antecedentes de episodio depresivo mayor previo.

El Tamaño de muestra se había calculado con una meta de 87 participantes con una magnitud de efecto chica, confiabilidad del 95%, potencia del 80%, de acuerdo a las tablas del libro *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* de Jacob Cohen, finalmente se logró contar con una muestra de 95 participantes.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Hombres y mujeres de 18 a 59 años.
- Con diagnóstico de Trastorno depresivo mayor.
- Con puntuación en escala de Depresión de Hamilton mayor a 13.
- Que accedan a participar mediante la firma de consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Participantes que hayan presentado o presenten síntomas psicóticos.
- Participantes con antecedente de episodios maníacos e hipomaniacos.
- Participantes con uso de sustancias adictivas moderado-severo de acuerdo con criterios de DSM-5.
- Participantes con depresión secundaria a causa médica.
- Participantes que estén cursando un embarazo o se encuentre en periodo de lactancia.
- Participantes que cuenten con diagnóstico de Trastorno de estrés post traumático.

Variables

Variable dependiente

Respuesta al tratamiento

Se consideró respuesta al tratamiento la disminución de al menos 50% en la escala de Hamilton de depresión.

Variables independientes.

a) Sexo: Hombre o mujer.

b) Edad: Evaluado en años de vida.

c) Factores sociodemográficos.

d) Escolaridad: evaluada en años de estudio y codificada como: primaria: 0-6 años de estudio, intermedia: 7 a 12 años de estudio y avanzada: Más de 12 años de estudio.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES CLÍNICAS A EVALUAR

| VARIABLE | DEFINICIÓN OPERACIONAL | CLASIFICACIÓN | TIPO DE VARIABLE |
|--------------------------------------|---|---------------|--------------------|
| Respuesta a tratamiento | Disminución mayor al 50% en el puntaje de Escala de Depresión de Hamilton inicial | Dependiente | Nominal dicotómica |
| Sexo | Sexo observado | Independiente | Nominal dicotómica |
| Edad | Años cumplidos | Independiente | Numérica |
| Nivel educativo | Años de estudio | Independiente | Numérica |
| Ocupación | Actividad principal realizada | Independiente | Nominal politómica |
| Estado civil | Situación conyugal | Independiente | Nominal politómica |
| Antecedente de Trauma en la infancia | Puntuación en el Cuestionario de Trauma en la Infancia | Independiente | Numérica |

Procedimiento

Se colocaron carteles de difusión en los servicios de preconsulta y consulta externa, por medio de los cuales se invitó a la participación voluntaria para integrarse al proyecto de investigación. Los interesados contactaron a la investigadora principal, quien les explicó la justificación de la investigación, los objetivos, los criterios de inclusión y exclusión, el tiempo aproximado de aplicación de la clinimetría, los posibles riesgos y beneficios de participar, se resolvieron dudas exhaustivamente.

Quien decidió participar, firmó el consentimiento informado por duplicado, recibiendo una copia. Se le informó al participante que podía declinar su colaboración en cualquier momento sin tener que ofrecer alguna justificación. Durante la primera entrevista se aplicó la escala de depresión de Hamilton y el cuestionario de trauma en la infancia. Posteriormente, los pacientes pasaron a inicio de tratamiento habitual indicado por su médico tratante, quien acorde a sus características específicas inició el o los fármacos que consideró pertinentes, posterior a 4 y 8 semanas se aplicó nuevamente la escala de depresión de Hamilton y se corroboró que el paciente hubiera mantenido adecuada adherencia al fármaco, de no ser así el participante fue excluido y se le explicó ampliamente que continuaría su seguimiento habitual.

Instrumentos de evaluación

Escala de depresión de Hamilton de 17 reactivos (HAM-D 17)

La Escala de puntuación de la depresión de Hamilton (Hamilton Rating Scale for Depression, HAM-D) es una escala para depresión muy utilizada que emplea hasta 24 ítems. Se evalúan las respuestas del paciente a las preguntas que se le hacen sobre sentimientos de culpa, pensamientos de suicidio, hábitos de sueño y otros síntomas de depresión, y las puntuaciones se obtienen a partir de la entrevista clínica. Se ha adecuado con 21 reactivos y posteriormente, se redujeron el número de ítems a 17, conformado por cuatro factores que evalúan la depresión, los síntomas somáticos, los síntomas de ansiedad y otros. Los reactivos se califican de 0 a 3 puntos que indican intensidad o frecuencia del síntoma.³⁶

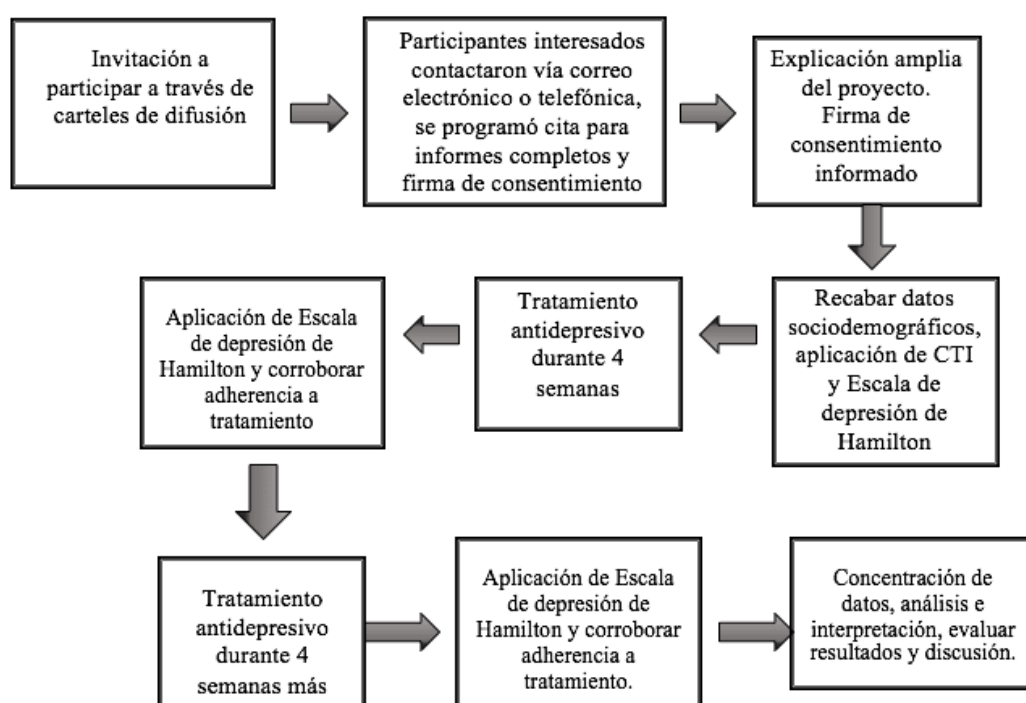
Cuestionario de Trauma en la Infancia

El cuestionario de Trauma en la Infancia es una escala retrospectiva de autoreporte que se desarrolló para proporcionar una evaluación breve, confiable y válida de una amplia gama de experiencias traumáticas en la infancia. Evalúa las experiencias de abuso y negligencia en la infancia, en 5 dimensiones las cuales incluyen: el abuso físico, abuso emocional, abuso sexual y la negligencia física y negligencia emocional. El CTI está destinado a adolescentes y adultos, Contiene 28 ítems, las respuestas se cuantifican en una escala de 5 puntos de acuerdo con la frecuencia con la que ocurrieron las experiencias, con 1 = "nunca" y 5 = "siempre". Este cuestionario requiere de 10 a 15 minutos para administrarse.³⁷

Análisis estadístico

Con la información obtenida de las tres evaluaciones se elaboró una base de datos en el programa *Excel de Microsoft Office*, misma que posteriormente se importó al programa *SPSS Statistics* y se codificó para realizar los análisis. Se realizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión. Se realizaron comparación entre los grupos por medio de chi cuadrada, así como correlaciones bivariadas.

Flujograma de procedimientos



CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se adaptó a los principios científicos y éticos para la investigación en seres humanos posterior a aprobación por parte del comité de ética en investigación.

Se invitó a la participación por medio de carteles de difusión, sin realizar coersión alguna. A todos los pacientes se les informó de manera verbal los objetivos del estudio, las

etapas que se llevarían a cabo, en qué consistiría su participación, la duración del seguimiento, los procedimientos que se realizarían así como los beneficios directos e indirectos posibles, así como los riesgos que podían presentar, se les solicitó su consentimiento por escrito para participar, poniendo especial énfasis en guardar su confidencialidad y en solicitar su aprobación para reportar los resultados, la carta de consentimiento informado fue leída por el participante y la investigadora, hasta que quedó claro que entendían adecuadamente la información proporcionada, decidiendo libremente firmar y explicando ampliamente que en caso de querer suspender su participación en el estudio no habría consecuencia alguna y seguirían su atención habitual.

Los datos de los participantes fueron de conocimiento únicamente por la investigadora principal y sus coautores, empleando folios para garantizar la confidencialidad de la información, mismos que se utilizaron en la base de datos por lo que esta no contenía información que permitiera la identificación de los participantes.

Se otorgó a los participantes un folleto con información relevante sobre el maltrato en la infancia y sus implicaciones posibles en la edad adulta, donde además informaba sobre instancias para la atención de las secuelas psicológicas de la violencia. El proyecto no contó con financiamiento externo de ningún tipo.

RESULTADOS

En el presente estudio, participaron un total de 95 individuos. De ellos, 22 eran hombres, representando el 23.2% de la muestra, y 73 eran mujeres, conformando el 76.8%. La edad promedio de los participantes fue de 30.33 años, con una desviación estándar de ± 9.71 , y los años de escolaridad promedio se ubicaron en 14.24, con una desviación estándar de ± 2.89 .

En cuanto al estado civil, el 83.2% de los participantes (79 individuos) eran solteros, y el 16.8% (16 individuos) se encontraban en unión libre o matrimonio. En relación con la ocupación, 20 participantes (21.1%) estaban desempleados, 31 (32.6%) eran estudiantes, 10 (10.5%) estaban autoempleados, 28 (29.5%) estaban empleados, y 6 (6.3%) se dedicaban a las labores del hogar.

Respecto a la creencia religiosa, 36 participantes (37.9%) no tenían ninguna afiliación, 46 (48.4%) se identificaron como católicos, 6 (6.3%) como cristianos y 7 (7.4%) se adscribieron a otras religiones no especificadas.

Todos los participantes fueron diagnosticados con Trastorno Depresivo Mayor. Con relación a las comorbilidades, 17 participantes (17.9%) presentaban Trastorno de Ansiedad Generalizada, 1 (1.1%) Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad, 2 (2.1%) Anorexia Nerviosa, 1 (1.1%) Bulimia Nerviosa, y 1 (1.1%) un Trastorno de Personalidad no especificado.

Referente al uso de sustancias, 54 participantes (56.8%) negaron el consumo, 36 (37.9%) reportaron el uso de alcohol, 3 (3.2%) de cannabis y 2 (2.1%) de tabaco. En cuanto a antecedentes de intentos de suicidio, 5 participantes (5.3%) lo reportaron. Tres participantes (3.2%) refirieron tratamiento previo o actual con alguna psicoterapia.

Con respecto a la Escala de Depresión de Hamilton, se realizaron tres cálculos: al inicio del estudio, cuatro y ocho semanas después. La media general al comienzo del proyecto de investigación fue de 23.41 con una desviación estándar de ± 5.54 . Al desglosar por sexo, los hombres obtuvieron una media de 23 con una desviación estándar de ± 6 , mientras que las mujeres tuvieron una media de 23 con una desviación estándar de ± 5 . A las cuatro semanas de haber iniciado, la media resultó en 14.0 ± 6.60 . Los cálculos a los dos meses y su respectiva comparación se presentan a continuación en la Tabla 1.

Tabla 1. Comparación de los resultados de la Escala de Depresión de Hamilton al inicio del estudio, a las cuatro y ocho semanas de evolución con tratamiento antidepresivo.

| | Sexo | | | | | |
|--|--------|-------|-------------------|-------|-------|-------------------|
| | Hombre | | | Mujer | | |
| | Media | Rango | Desviación típica | Media | Rango | Desviación típica |
| | | | | | | |

| | | | | | | |
|-------------|----|----|---|----|----|---|
| HAM17 0S | 23 | 24 | 6 | 23 | 25 | 5 |
| HAM17 4S | 16 | 27 | 8 | 14 | 29 | 6 |
| HAM17 8S | 12 | 30 | 6 | 11 | 25 | 5 |

Donde HAM17: Escala de Depresión de Hamilton de 17 reactivos. 0S Puntaje sin tratamiento, 4S puntaje tras 4 semanas de tratamiento, 8S puntaje tras 8 semanas de tratamiento.

Las variables psicosociales y clínicas están desglosadas en la Tabla 2. Por otro lado, los resultados ponderados por severidad de los hombres y las mujeres en la Escala de Trauma en la Infancia se muestran en la Tabla 3.

Tabla 2: Características sociodemográficas y clínicas de los participantes del estudio.

| | | Sexo | | | | | |
|--------------|-------------------------|--------|----|-------|-------|----|-------|
| | | Hombre | | | Mujer | | |
| | | m | n | % | m | n | % |
| Edad | | 29 | | | 31 | | |
| Escolaridad | | 14 | | | 14 | | |
| Estado Civil | Soltero | | 22 | 23.2% | | 57 | 60.0% |
| | Unión Libre / Casado | | 0 | 0.0% | | 16 | 16.8% |
| Ocupación | Desempleado | | 6 | 6.3% | | 14 | 14.7% |
| | Estudiante | | 7 | 7.4% | | 24 | 25.3% |
| | Autoempleo | | 2 | 2.1% | | 8 | 8.4% |
| | Empleado | | 7 | 7.4% | | 21 | 22.1% |
| | Hogar | | 0 | 0.0% | | 6 | 6.3% |
| Religión | Ninguna | | 9 | 9.5% | | 27 | 28.4% |

| | | | | | | | |
|-----------------------|---------------------------|---------|----|-------|-------|----|-------|
| | Católica | | 10 | 10.5% | | 36 | 37.9% |
| | Cristiana | | 0 | 0.0% | | 6 | 6.3% |
| | Otra | | 3 | 3.2% | | 4 | 4.2% |
| Comorbilidad conocida | Ninguna | | 16 | 16.8% | | 57 | 60.0% |
| | TAG | | 5 | 5.3% | | 12 | 12.6% |
| | TDAH | | 1 | 1.1% | | 0 | 0.0% |
| | AN | | 0 | 0.0% | | 2 | 2.1% |
| | BN | | 0 | 0.0% | | 1 | 1.1% |
| | Trastorno de Personalidad | | 0 | 0.0% | | 1 | 1.1% |
| | Sustancias | Ninguna | | 12 | 12.6% | | 42 |
| Cannabis | | | 2 | 2.1% | | 1 | 1.1% |
| Alcohol | | | 7 | 7.4% | | 29 | 30.5% |
| Tabaco | | | 1 | 1.1% | | 1 | 1.1% |
| Intentos de suicidio | Ninguno | | 20 | 21.1% | | 70 | 73.7% |
| | Sí | | 2 | 2.1% | | 3 | 3.2% |
| Psicoterapia | Ninguna | | 21 | 22.1% | | 71 | 74.7% |
| | Sí | | 1 | 1.1% | | 2 | 2.1% |

Donde m: media; n: población, TAG Trastorno de ansiedad generalizada, TDAH Trastorno por déficit de atención e hiperactividad, AN Anorexia nervosa, BN Bulimia nervosa.

Tabla 3. Características y Resultados del Cuestionario de Trauma en la Infancia (CTI).

| | | Sexo | |
|-----------------|----------|----------|----------|
| | | Hombre | Mujer |
| | | Recuento | Recuento |
| Abuso Emocional | Ninguno | 7 | 21 |
| | Bajo | 4 | 18 |
| | Moderado | 8 | 20 |
| | Severo | 3 | 14 |

| | | | |
|-----------------------|----------|----|----|
| Abuso Físico | Ninguno | 13 | 49 |
| | Bajo | 0 | 5 |
| | Moderado | 6 | 13 |
| | Severo | 3 | 6 |
| Abuso Sexual | Ninguno | 12 | 38 |
| | Bajo | 3 | 7 |
| | Moderado | 7 | 16 |
| | Severo | 0 | 12 |
| Negligencia Emocional | Ninguno | 2 | 7 |
| | Bajo | 8 | 38 |
| | Moderado | 6 | 17 |
| | Severo | 6 | 11 |
| Negligencia Física | Ninguno | 9 | 36 |
| | Bajo | 2 | 10 |
| | Moderado | 3 | 15 |
| | Severo | 8 | 12 |

En cuanto a las relaciones entre las variables estudiadas, se identificaron correlaciones significativas. Un coeficiente de correlación de Spearman positivo se observó entre el sexo y el estado civil ($R=2.47$; $p=.016$), así como entre la edad y el estado civil ($R=.271$; $p=.008$). La edad también mostró una correlación positiva con el uso de sustancias ($R=.264$; $p=.010$), y la ocupación presentó una correlación positiva con antecedentes de intentos de suicidio ($R=.235$; $p=.022$).

Con relación al diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor, se encontró una correlación positiva con antecedentes de abuso físico ($R=.206$; $p=.045$). Asimismo, se detectó una fuerte correlación positiva entre el antecedente de abuso emocional y físico ($R=.626$; $p<.000$), así como una correlación positiva entre abuso sexual y negligencia física ($R=.216$; $p=0.36$).

Se realizaron Pruebas de Pearson, encontrando una correlación positiva entre la puntuación de la Escala de Hamilton a las ocho semanas de haber iniciado el estudio y el Abuso Sexual ($R=.620$; $p<.000$), Abuso Físico ($R=.166$; $p<.000$) así como con la Negligencia Emocional ($R=.53$; $p<.000$).

No se identificaron otras correlaciones significativas entre la puntuación de la Escala de Depresión de Hamilton tanto al inicio como a la semana 4 de tratamiento y los resultados del Cuestionario de Trauma en la Infancia en ambos sexos, Las puntuaciones iniciales de las escalas de Hamilton fueron similares en todos los participantes, indicando que la severidad de la depresión al inicio no se encontró relacionada con el antecedente de trauma en la infancia.

Tabla 4. Dimensiones del trauma en la infancia de acuerdo a respuesta al tratamiento antidepresivo a las 8 semanas.

| | Resp 8s | Media | t | gl | p |
|-----------------------|---------------|--------|-------|--------|------|
| Abuso emocional | SIN RESPUESTA | 13.625 | 4.226 | 93 | .000 |
| | RESPUESTA | 10.091 | | | |
| Abuso físico | SIN RESPUESTA | 9.300 | 3.996 | 61.388 | .000 |
| | RESPUESTA | 6.582 | | | |
| Abuso sexual | SIN RESPUESTA | 7.625 | 1.301 | 72.969 | .197 |
| | RESPUESTA | 6.80 | | | |
| Negligencia emocional | SIN RESPUESTA | 15.200 | 4.693 | 93 | .000 |

| | | | | | |
|--------------------|---------------|--------|-------|--------|------|
| | RESPUESTA | 11.909 | | | |
| Negligencia física | SIN RESPUESTA | 11.000 | 5.502 | 70.027 | .000 |
| | RESPUESTA | 7.473 | | | |

Donde: Resp 8s: Respuesta tras ocho semanas de tratamiento, gl: grados de libertad

Se realizó prueba de Levene para la igualdad de varianzas. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos que respondieron y los que no respondieron a tratamiento farmacológico, en relación a los antecedentes de abuso físico, abuso emocional, negligencia física y negligencia emocional, no así para antecedente de abuso sexual.

DISCUSIÓN

Este estudio examinó la evolución de participantes con diagnóstico de trastorno depresivo mayor posterior al inicio de tratamiento farmacológico antidepresivo, realizando un seguimiento longitudinal con la intención de valorar las implicaciones de los distintos tipos de maltrato infantil, utilizamos el CTI por ser un instrumento válido, confiable y utilizado a nivel internacional. Consistente con estudios previos,^{25, 28, 29} los pacientes que respondieron a tratamiento antidepresivo tenían puntuaciones significativamente menores en el Cuestionario de Trauma en la Infancia.

Factores demográficos

En los datos presentados, se muestra una correlación positiva entre el sexo y el estado civil, y entre la edad y el estado civil. Este hallazgo podría sugerir que existen ciertas dinámicas sociales que pueden influir en la presentación de la depresión, y cómo está se experimenta, y se maneja en diferentes contextos sociales y demográficos. Además, se encontró correlación positiva entre la edad y el uso de sustancias. Sin embargo, debido a que la muestra tenía una media en la tercera y cuarta década de vida no aporta información novedosa, siendo este el rango de edad habitual para el consumo de sustancias.

La correlación positiva encontrada entre la ocupación y los antecedentes de intentos de suicidio puede señalar a los factores de estrés laboral, como un posible factor contribuyente a los intentos de suicidio, aunque esta relación debe ser examinada más a fondo para comprender mejor la dinámica.

Abuso físico y diagnóstico de depresión:

Se encontró una correlación positiva entre el diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor y antecedentes de abuso físico. Este resultado apoya la literatura existente que indica que el trauma en la infancia, en particular el abuso físico, puede tener un impacto duradero en la salud mental en la edad adulta.²⁷

Relación entre diferentes tipos de trauma

La fuerte correlación encontrada entre los antecedentes de abuso emocional y físico, así como entre el abuso sexual y la negligencia física, sugiere que los individuos que han experimentado un tipo de trauma en la infancia pueden estar en mayor riesgo de sufrir otros tipos de traumas.

Trauma en la infancia y gravedad de la depresión. Las pruebas de Pearson revelaron una correlación positiva entre la puntuación en la Escala de Hamilton y el abuso físico y la negligencia emocional, indicando que aquellos con antecedentes de estos tipos de trauma en la infancia pueden tener una mayor gravedad de los síntomas depresivos. Estos hallazgos apoyan lo encontrado por K. Humphreys y cols.³³ en el metaanálisis realizado en 2020, donde se identificó que a mayores puntuaciones del CTI, mayores puntuaciones en los síntomas de depresión. Sin embargo, en su protocolo los tamaños de efecto más significativos los tuvieron el abuso y la negligencia emocionales.

Respecto al antecedente de trauma en la infancia y la menor respuesta al tratamiento antidepressivo nuestros resultados fueron consistentes con el estudio que llevó a cabo A. Yroni y colaboradores,²⁹ apoyando que posiblemente un historial de maltrato infantil orienta a identificar a las personas que podrían tener menos probabilidades de entrar en remisión después del tratamiento.

Diferencias de género

Las mujeres presentaron puntuaciones significativamente mayores en la Escala de Depresión de Hamilton, esto sugiere que puede haber diferencias de género en la gravedad de la depresión. Sin embargo, dado que la muestra estaba sesgada hacia las mujeres, estos resultados deben ser interpretados con precaución. Scher et al. mostró que las mujeres tenían casi el doble de probabilidades de denunciar abuso emocional,³⁴ dentro de nuestro estudio no se podría sustentar esta noción, pero resultaría importante considerarlo como una posibilidad a continuar explorando.

Fortalezas

La principal fortaleza del estudio es que se utilizó un diseño prospectivo, longitudinal, con un seguimiento tras cuatro y ocho semanas de tratamiento antidepresivo. Es conocido que se debe evaluar la respuesta a tratamiento al menos tras cuatro semanas por lo que continuar el seguimiento a ocho con ajuste farmacológico de ser necesario brindó un área de oportunidad suficiente a los clínicos para valorar la falta de respuesta. Las clinimetrías se aplicaron al inicio del proyecto sin conocer qué pacientes responderían al tratamiento antidepresivo, resultando en disminución en la posibilidad de sesgo que se llega a presentar en estudios transversales retrospectivos, se ha reportado que el recuerdo de los adultos respecto al maltrato en la infancia es relativamente confiable.³⁵ Además, el tratamiento farmacológico empleado fue similar en todos los participantes, de igual manera el seguimiento de las consultas que recibieron y no contaban con seguimiento psicoterapéutico que pudiese influir en el resultado.

Limitaciones

Entre las limitaciones del estudio destaca el tamaño de muestra, siendo este de impacto pequeño a mediano, ya que al evaluar las características de la población analizada la media de edad era similar en ambos sexos y casi tres cuartos eran mujeres. Otra de las limitaciones, es que se aplicó el Cuestionario de trauma en la infancia únicamente en la valoración inicial, tomando en cuenta que es un instrumento con adecuada validez interna, retrospectivo, que teóricamente no necesitaría una segunda aplicación. Sin embargo, existe la posibilidad de un sesgo de memoria o una distorsión tomando en cuenta el estado agudo en que se encontraban los participantes cursando con un episodio depresivo.

Perspectiva a futuro

En evaluaciones posteriores sería valioso lograr recabar un mayor volumen de muestra para diversificar la población estudiada, principalmente en varones y de edades más avanzadas, de igual manera se debe valorar la aplicación del cuestionario de trauma en la infancia al inicio y al final de la intervención para reiterar si es consistente la información. Estudios con una línea de investigación similar se podrían beneficiar, además de evaluar un grupo de participantes que reciba atención psicoterapéutica adicional al tratamiento farmacológico y

esclarecer el impacto en la respuesta al tratamiento en pacientes con antecedente de trauma en la infancia.

CONCLUSIÓN

Los resultados arrojados en este estudio muestran que los pacientes que no respondieron al tratamiento antidepresivo presentaron mayores puntuaciones en antecedente de abuso emocional, abuso físico, negligencia física y negligencia emocional, respecto al antecedente de abuso sexual no resultó significativo, sin embargo se debe interpretar con precaución debido a que la media inicial obtenida entre los participantes que respondieron al tratamiento y los que no respondieron fue similar, lo cual más que significar que no impacta en la respuesta al tratamiento podría leerse como que en la población estudiada era igualmente prevalente dicho antecedente.

REFERENCIAS

- 1.-World Health Organization, Depresión, 2020 [Recuperado el 10 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>
- 2.- Secretaría de Salud. Perfil epidemiológico de la salud mental en México. México, CDMX: Secretaría de Salud de México; 2012 [Recuperado el 10 de noviembre de 2020]. Disponible en: http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/pasm_cap3.pdf
- 3.- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5). Washington, DC. 2013;160-168.
- 4.- Kaplan H. I., Sadock, B. J. Sinopsis de psiquiatría. 8ª edición. Madrid: Panamericana - Williams & Wilkins. Moreau, L. et al. (editores) 1999; 808-812.
- 5.- Dean, Jason, and Matcheri Keshavan. “The Neurobiology of Depression: An Integrated View”. Asian Journal of Psychiatry 1 June 2017: 101–111. Asian Journal of Psychiatry. Web.
- 6.- Stanners MN, Barton CA, Shakib S, Winefield HR. Depression diagnosis and treatment amongst multimorbid patients: A thematic analysis. BMC Fam Pract. 2014;15(1). doi:10.1186/1471-2296-15-124

- 7.- Santarelli L, Saxe M, Gross C, et al. Requirement of hippocampal neurogenesis for the behavioral effects of antidepressants. *Science* (80-88). 2003;301(5634):805-809. doi:10.1126/science.1083328
- 8.- Sheline YI, Wang PW, Gado MH, Csernansky JG, Vannier MW. Hippocampal atrophy in recurrent major depression. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1996;93(9):3908-3913. doi:10.1073/pnas.93.9.3908
- 9.- MacQueen GM, Yucel K, Taylor VH, Macdonald K, Joffe R. Posterior Hippocampal Volumes Are Associated with Remission Rates in Patients with Major Depressive Disorder. *Biol Psychiatry*. 2008;64(10):880-883. doi:10.1016/j.biopsych.2008.06.027
- 10.- Miller AH, Maletic V, Raison CL. Inflammation and its discontents: The role of cytokines in the pathophysiology of major depression. *Psiquiatr Biol*. 2010;17(2):71-80. doi:10.1016/j.psiq.2010.04.001
- 11.- Duman RS, Aghajanian GK, Sanacora G, Krystal JH. Synaptic plasticity and depression: New insights from stress and rapid-acting antidepressants. *Nat Med*. 2016;22(3):238-249. doi:10.1038/nm.4050
- 12.- Krishnan V, Nestler EJ. The molecular neurobiology of depression. *Nature*. 2008;455(7215):894-902. doi:10.1038/nature07455
- 13.- Flynn M, Cicchetti D, Rogosch F. The prospective contribution of childhood maltreatment to low self-worth, low relationship quality, and symptomatology across adolescence: A developmental-organizational perspective. *Dev Psychol*. 2014;50(9):2165-2175. doi:10.1037/a0037162
- 14.- Shenk CE, Putnam FW, Noll JG. Predicting the accuracy of facial affect recognition: The interaction of child maltreatment and intellectual functioning. *J Exp Child Psychol*. 2013;114(2):229-242. doi:10.1016/j.jecp.2012.08.007
- 15.- Sanmartín, J. *Maltrato Infantil en la familia de España*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. 2011;1-98

- 16.- Johnstone J.M, Luty SE, Carter JD, Mulder RT, Frampton CMA, Joyce PR. Childhood neglect and abuse as predictors of antidepressant response in adult depression. *Depress Anxiety*. 2009;26(8):711-717. doi:10.1002/da.20590
- 17.- Shonkoff J.P, Garner AS, Siegel BS, et al. The lifelong effects of early childhood adversity and toxic stress. *Pediatrics*. 2012;129(1). doi:10.1542/peds.2011-2663
- 18.- Travé A. L., Reneses A. Manejo de los fármacos en el tratamiento de la depresión. *Inf Ter Sist Nac Salud*, 2002; (26):1-8. Recuperado de: http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/docs/vol26_1_depresion.pdf
- 19.- Howland RH. Therapeutic armamentarium for treating depression. *Postgrad Med*. 2010;122(4):66-93. doi:10.3810/pgm.2010.07.2176
- 20.- Pérez E.A., Cervantes V.M., Hijuelos N.A., Pineda J.C., Salgado H. Prevalencia , causas y tratamiento de la depresión Mayor. 2017;28(2):73-98.
- 21.- Zlotnick C, Ryan C.E., Miller I.W., Keitner G.I., Childhood abuse and recovery from major depression. *Child Abus Negl*. 1995;19(12):1513-1516. doi:10.1016/0145-2134(95)00098-6
- 22.- Bernet C. Z., Stein M. B., Relationship of childhood maltreatment to the onset and course of major depression in adulthood. *Depress Anxiety*. 1999;9(4):169-74. PMID: 10431682
- 23.- Widom C. S., DuMont K., Czaja S.J., A prospective investigation of major depressive disorder and comorbidity in abused and neglected children grown up. *Arch Gen Psychiatry*. 2007 Jan;64(1):49-56. doi: 10.1001/archpsyc.64.1.49. PMID: 17199054.
- 24.- Johnstone JM, Luty SE, Carter JD, Mulder RT, Frampton CMA, Joyce PR. Childhood neglect and abuse as predictors of antidepressant response in adult depression. *Depress Anxiety*. 2009;26(8):711-717. doi:10.1002/da.20590
- 25.- 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(2):141-151. doi:10.1176/appi.ajp.2011.11020335

- 26.- Nelson J, Klumpp A, Doebler P, Ehring T. Childhood maltreatment and characteristics of adult depression: Meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2017;210(2):96-104. doi:10.1192/bjp.bp.115.180752
- 27.- Opel N, Redlich R, Dohm K, Zaremba D., Goltermann J., Repple J, Dannlowski U., Mediation of the influence of childhood maltreatment on depression relapse by cortical structure: a 2-year longitudinal observational study. *The Lancet Psychiatry*. 2019;6(4):318-326. doi:10.1016/S2215-0366(19)30044-6
- 28.- O'Brien B, Lijffijt M, Wells A, Swann AC, Mathew SJ. The impact of childhood maltreatment on intravenous ketamine outcomes for adult patients with treatment-resistant depression. *Pharmaceuticals*. 2019;12(3). doi:10.3390/ph12030133
- 29.- Yroni A, Aouizerate B, Bennabi D, et al. Childhood maltreatment and clinical severity of treatment-resistant depression in a French cohort of outpatients (FACE-DR): One-year follow-up. *Depress Anxiety*. 2020;37(4):365-374. doi:10.1002/da.22997
- 30.- Lippard ETC, Nemeroff CB. The devastating clinical consequences of child abuse and neglect: Increased disease vulnerability and poor treatment response in mood disorders. *Am J Psychiatry*. 2020;177(1):20-36. doi:10.1176/appi.ajp.2019.19010020
- 31.- World Health Organization, Maltrato infantil, 2020 [Recuperado el 13 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/child-maltreatment>
- 32.- Instituto Nacional de Salud Pública y UNICEF México. Encuesta Nacional de Niños, Niñas y Mujeres 2015 . Base de datos. Secretaría de Salud, Dirección General de Epidemiología. Anuario de morbilidad 1984-2018. [Recuperado el 13 de marzo de 2020]. Disponible en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/incidencia_enfermedad.html .
- 33.- Humphreys K. L., LeMoult J., Wear J.G, Piersiak H.A, Lee A, Gotlib I.H., Child maltreatment and depression: A meta-analysis of studies using the Childhood Trauma Questionnaire. *Child abuse & neglect*, 2020; 102: 1-20 <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2020.104361>.

34.- Scher C. D., Forde D. R., McQuaid J. R., Stein M. B. Prevalence and demographic correlates of childhood maltreatment in an adult community sample. *Child Abuse and Neglect*. 2004;28(2):167–180. doi: 10.1016/j.chiabu.2003.09.012.

35.- Meyer IH, Muenzenmaier K., Cancienne J., Struening E. Reliability and validity of a measure of sexual and physical abuse histories among women with serious mental illness. *Child Abuse & Neglect*. 1996; 20 (3):213–219. doi: 10.1016/s0145-2134(95)00137-9

36.- Bobes, J.B., A; Luque, A; et al., Evaluación psicométrica comparativa de las versiones en español de 6, 17 y 21 ítems de la Escala de valoración de Hamilton para la evaluación de la depresión. *Med Clin*, 2003. 120(18): p. 693-700.

37.- Scher, C. D., Stein, M. B., Asmundson, G. J. G., McCreary, D. R., & Forde, D. R. The Childhood Trauma Questionnaire in a community sample: Psychometric properties and normative data. *Journal of Traumatic Stress*, (2001); 14 (4), 843-857 doi:10.1023/A:1013058625719

ANEXOS

Cronograma de actividades

| Actividad | 08/20 | 01/21 | 08/21 | 04/22 | 05/23 | 12/23 |
|---|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Entrega de cartas compromiso y título de proyecto | X | | | | | |
| Entrega de proyecto | | X | | | | |
| Primer seminario | | X | | | | |
| Avances seminario 2 | | | X | | | |
| Avances seminario 3 | | | | X | | |
| Entrega de tesis | | | | | X | |
| Publicación | | | | | | X |