

**Universidad Autónoma de Baja California
Facultad de Medicina**



**PREVALENCIA DE TRASTORNOS DEPRESIVOS Y DETECCIÓN DE LOS
FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO DEL MISMO EN
PACIENTES CON VIH/SIDA E INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN
EL CAPASITS, TIJUANA.**

**TRABAJO TERMINAL QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE:**

MEDICINA INTEGRADA

PRESENTA

Dr. Veimar Valdès Villarreal

DIRECTOR DE TESIS

Dr. Samuel Navarro Álvarez

ASESOR DE TESIS

Dra. Mirna Trancoso Hernández

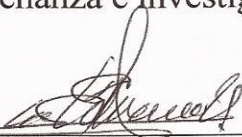
HOJA DE FIRMAS



Dr. José Manuel Robles Barbosa
Director del Hospital General de Tijuana



Dra. Leticia Falcón Noriega
Jefa de enseñanza e investigación



Dra. Elizabeth Medrano Ureña.
Coordinadora de la especialidad de
Medicina Integrada



Dr. Samuel Navarro Álvarez
Director de Tesis



Dra. Mirna Trancoso Hernández
Asesor de Tesis



Dr. Veimar Valdès Villarreal
Residente de Medicina Integrada y Autor de Tesis

AGRADECIMIENTOS

La presente Tesis es un esfuerzo en el cual, directa o indirectamente, participaron varias personas leyendo, opinando, apoyando, corrigiendo, teniendo paciencia, dando ánimo y acompañando en todo momento.

Agradezco al Dr. Samuel Navarro Álvarez por aceptar ser el director de este trabajo de investigación, así como el apoyo, consejos, confianza y paciencia durante el desarrollo del mismo. A la Dra. Mirna Trancoso Hernández por aceptar ser la asesora del mismo, los consejos, el apoyo incondicional, la ayuda y el ánimo que me brindó en todo momento. A todo el personal del CAPASITS por recibirme con los brazos abiertos, Dr. Mario Lam, Rubén, Mary, Norma, Anyuli por su tiempo, ayuda y permitir utilizar sus instalaciones.

A mi esposa que me acompañó en esta etapa que fue la residencia, sus consejos sabios, paciencia, apoyo incondicional, mostrándome los motivos para seguir superándome, que entendió mis ausencias y mis malos momentos. A mis padres y hermanas por todo su apoyo y sus buenos deseos.

Gracias a mis compañeros, que me apoyaron y me permitieron conocerlos un poco más en estos dos años de convivencia Jesús y Julián.

Al hospital General de Tijuana y su personal por darme la oportunidad de aprender, lograr esta nueva etapa en mi vida, con la finalidad de crecer personal y profesionalmente.

Gracias a todos.

ÍNDICE

| Contenido | Pag. |
|--|-------------|
| Capítulo I | |
| Introducción | 1 |
| Capítulo II | |
| Estructura, taxonomía y etapas de la infección in vivo del VIH..... | 3 |
| Capítulo III | |
| Clasificación clínica de los pacientes infectados por VIH-1..... | 11 |
| Capítulo IV | |
| Factores que afectan a la progresión de la infección por VIH-1..... | 12 |
| Capítulo V | |
| Historia y visión global de la pandemia del VIH-1..... | 16 |
| Capítulo VI | |
| Origen, distribución, transmisión y prevención del VIH en el mundo en desarrollo.... | 20 |
| Capítulo VII | |
| Tratamiento antirretroviral en países en desarrollo..... | 30 |
| Capítulo VIII | |
| Historia y definición de la depresión | 32 |
| Capítulo IX | |
| Epidemiología, patogenia y prevención de la depresión..... | 40 |
| Capítulo X | |
| Diagnóstico clínico de la depresión..... | 54 |
| Capítulo XI | |
| Tratamiento integral de la depresión..... | 66 |
| Capítulo XII | |
| VIH/SIDA y depresión | 69 |
| Capítulo XIII | |
| Planteamiento del problema y justificación de la investigación | 86 |
| Capítulo XIV | |
| Objetivo general y objetivos específicos | 90 |

| | |
|----------------------------------|-----|
| Capítulo XV | |
| Diseño, material y métodos | 91 |
| Capítulo XVI | |
| Resultados | 96 |
| Capítulo XVII | |
| Discusión y conclusiones..... | 114 |
| Capítulo XVIII | |
| Bibliografía y anexos | 117 |

CAPÍTULO I

INTRODUCCION

Los virus del VIH pertenecen a una familia de virus animales: los retrovirus. Desde hace casi 100 años se tiene el conocimiento de que algunos tipos de cánceres de especies animales (leucemias, sarcomas) están ocasionados por virus (agentes filtrables) lo que ha servido de estímulo durante muchas décadas en la búsqueda de estos virus por los virólogos, especialmente en las décadas de los 50 y 60 con los adelantos en microscopia electrónica y en la de los 70 con la demostración de la existencia de la transcriptasa inversa.

Como consecuencia de esta búsqueda se aisló en 1980 el primer retrovirus humano descrito, el HTLV-I. Este virus ocasiona la leucemia de células T del adulto, enfermedad que Takatsuki en Japón había observado que presentaba una distribución geográfica que hacia pensar en la posibilidad de que se debiese a un agente transmisible. Por otro lado, el descubrimiento de la interleucina 2 (IL-2) o factor de crecimiento de las células T permitió mantenerlas en cultivo durante largos periodos de tiempo. En 1982 se aisló otro virus relacionado, el HTVL-II, a partir de un enfermo de leucemia de células peludas.

Poco después en 1983, el equipo de Montagnier aisló otro virus que denominó LAV a partir de un ganglio linfático de un paciente que presentaba una linfadenopatía persistente generalizada y en 1984 el equipo de Gallo descubrió otro retrovirus que denominaron linfotrópico humano de células T y al que correspondía el numeral III (HTVL-III). Posteriormente se comprobó que ambos virus eran en realidad el mismo e internacionalmente se acordó denominarlo virus de la inmunodeficiencia humana 1 o VIH-1 para diferenciarlo de otro virus similar que aislado en 1986 se denominó VIH-2.

Los retrovirus están constituidos por un ácido ribonucleico (ARN) que debe copiarse en ácido desoxirribonucleico (ADN) bicatenario para poderse integrar en el núcleo de la célula huésped; por lo tanto su material genético es ARN en la partícula viral y ADN cuando se encuentra en la célula que infectan. El proceso de conversión de ARN en ADN es una característica principal de los retrovirus que se lleva a cabo mediante acciones enzimáticas

secuenciales: la propiedad de replicarse a través de la transcripción inversa les da su nombre, pero esta propiedad las comparten otros virus vegetales y animales, como los que producen la hepatitis B.

Además de ocasionar enfermedades en humanos y otros animales, aunque no todos los retrovirus ocasionan enfermedad, son virus importantes en biología molecular, biotecnología (producción de ADNc a partir de ARNm) y en experimentación en terapia genética y producción de animales transgénicos.

Con respecto a la depresión, todas las personas tenemos días en los que sentimos como si el mundo estuviera pintado de gris. A esto se le llama sentirse deprimido y, por fortuna, esta percepción se desvanece, en términos generales, en un periodo relativamente breve, sobre todo al salir el sol. Infortunadamente esto no sucede igual en los grupos de enfermedades que los médicos definen como depresiones; éstos son procesos más largos y profundos que provocan cambios en el estado de ánimo, la conducta y el pensamiento, con frecuencia aunado a síntomas físicos graves, que no mejoran con la llegada inesperada de un ramo de flores o cuando los amigos lo alientan a “desechar las preocupaciones”.

La depresión representa una de las enfermedades mentales más comunes y está enmarcada con una gran preocupación debido a la elevada frecuencia que registra a nivel mundial; sin embargo, desde una óptica positiva puede señalarse que se trata de un problema que tiene curación y puede tratarse en la mayoría de los casos de manera eficaz.

Las personas infectadas por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) describen altos niveles de estrés actual y de experiencias traumáticas pasadas. La combinación de trauma en el pasado y tener una enfermedad que amenaza la vida en especial una que se asocia a afectación del sistema nervioso central (SNC), puede poner a los pacientes infectados por VIH en riesgo mayor de desarrollar trastornos afectivos (p. ej., depresión mayor, síndromes depresivos subclínicos y estados de malestar). En consecuencia, existe una necesidad de evaluar formalmente estos tipos de trastornos afectivos y también proporcionar accesos a los tratamientos farmacológicos y psicológicos apropiados a los pacientes infectados por VIH deprimidos y con malestar.

Sòlo existen unos pocos ensayos clínicos controlados de medicación antidepresiva en personas infectadas por el VIH, y hasta la fecha no se dispone de estudios controlados a gran escala con fármacos estabilizadores del ànimo. Los ensayos clínicos controlados publicados sobre medicación antidepresiva han documentado su eficacia en individuos infectados por el VIH. Sin embargo es necesaria una monitorización cuidadosa para ayudar a limitar la aparición de interacciones farmacológicas, con independencia de la medicación prescrita, en las personas infectadas por VIH.

Existen también algunos datos convincentes de que no sòlo los trastornos afectivos, como la depresión mayor, si no también los síntomas depresivos subclínicos y los estados de malestar tienen un impacto negativo sobre la calidad de vida y la salud física de las personas infectadas por VIH. Se acumulan los estudios publicados que han examinado el impacto de la depresión y el malestar sobre la función neuroendòcrina, el sistema nervioso simpático (SNS) y la función inmunitaria, todos ellos mecanismos verosímiles a través de los cuales estos factores psicológicos pueden ejercer una influencia sobre la progresión de la enfermedad por VIH y la supervivencia en esta población. Las intervenciones psicológicas, entre ellas los enfoques cognitivo-conductuales pueden mejorar los efectos negativos del estrès, afectar la actividad neuroendòcrina, el SNS y la función inmunitaria, y en último tèrmino tener algún efecto beneficioso sobre la evolución de la enfermedad por VIH.

CAPITULO II

EL VIH-1 Y SU ESTRUCTURA

Una característica importante del VIH es su extremada variabilidad genética, por lo que el VIH-1 forma parte de una población viral heterogènea que dificulta la compresi3n de algunos de los mecanismos de interactuaci3n entre el virus y su huésped.

En unas condiciones id3neas, acad3micas, se considera que el VIH es una partícula esférica con un diámetro entre 80 y 110 nan3metros. Esta partícula presenta tres capas concéntricas: la capa interna contiene una especie de nucle3ide con forma de cono truncado

constituido por el ARN del virus y la nucleoproteína con las enzimas; la capa intermedia es la nucleocápside icosaédrica; la capa externa o envoltura es una bicapa lipídica derivada de la célula huésped; está constituida por la inserción de glucoproteínas del virus constituidas por trímeros de gp120 (gp, abreviatura de glucoproteína) formando 72 proyecciones y por una alta concentración de proteínas celulares entre las que destacan antígenos de histocompatibilidad de clases I y II (HLA I y II).

EL genoma del VIH-1 es un ARN de cadena única constituido por 2 hebras idénticas de 9.8 kb y de polaridad positiva que posee diferentes genes encargados de codificar distintas proteínas.

Existen, además genes encargados de codificar los componentes de la partícula vírica (genes estructurales) y de regular la expresión de los mismos (genes reguladores). Los tres genes principales, que codifican las proteínas respectivas correspondientes a los antígenos internos, son comunes a todos los retrovirus y son los que se denominan gag (de grupo), pol (polimerasa) y env (envoltura).

De los genes estructurales el gen gag codifica las proteínas del core, el gen pol codifica, fundamentalmente, las enzimas como la transcriptasa inversa y la proteasa y en el gen env las proteínas de la envoltura del virus.

Entre las funciones principales del gag se encuentra la de constituir la mayor parte de la estructura del virión participando en la síntesis de ADN y su integración, además de contribuir al ensamble de las partículas víricas y su salida de la célula; el pol participa en la síntesis de ADN y su integración en el genoma celular, mientras que el env participa en la asociación y entrada del virus de la célula, por lo que se considera como el antígeno de entrada.

A diferencia de otros retrovirus (como los HTLV que sólo poseen tres) los VIH poseen al menos 7 genes reguladores que entre otras funciones tienen la de expresar el material genético viral integrado en la célula, lo que los une de un modo importante con la latencia del virus en ella.

Entre las proteínas reguladoras más importantes son las Tat y Rev que son esenciales para la replicación del virus; la Tat actúa como transactivadora de todas las proteínas y la Rev como procesadora del ARNm y su transporte selectivo en el citoplasma.

Por lo general los genes reguladores tienen el mismo nombre de la proteína que codifican, el gen se escribe con minúsculas (tat) y la proteína con la primera letra mayúscula (Tat).

Entre los genes estructurales el vpr actúa como acelerador del ciclo de replicación, el nef se piensa que pueda tener una acción reguladora negativa y desempeñar un papel no bien conocido en la patogenicidad del virus, el vif se asocia a la infecciosidad de los viriones extracelulares y no es esencial para la replicación, el vpr puede facilitar la salida de los viriones y reducir la formación de los sincitios y está relacionado con la muerte de los CD4+, y el tev que es activador de los tat y rev. En la forma de provirus el genoma del VIH está flanqueado por las llamadas secuencias repetitivas largas (LTR) que le permiten la integración en el genoma de la célula huésped.

El VIH-1 (VIH), al igual que todos los retrovirus, tienen 2 formas genómicas diferentes. En la fase extracelular de su ciclo de vida el virus presenta dos copias idénticas de ARN de cadena sencilla y polaridad positiva, y a esta forma se le denomina virión; mientras que en la fase intracelular, cuando ya está dentro de la célula, presenta una doble cadena de ADN integrada dentro del genoma celular con repeticiones terminales largas o por sus siglas en inglés LTR (Long Terminal Repeats) flanqueando los genes virales, forma denominada provirus. Ambas formas presentan una longitud de aproximadamente 9.2 kilobases (kb). Los genes que codifican para las proteínas virales se dividen en: genes estructurales, genes reguladores y genes accesorios o auxiliares. (1)

El Virus de inmunodeficiencia humana 1 (VIH-1) las secuencias que se originaron antes del reconocimiento de SIDA son esenciales para definir el tiempo de origen y la escala temporal de la evolución del virus. Una secuencia viral de 1959 (ZR59) es el más antiguo conocido infección VIH-1. El ZR59 es la única muestra antes de 1976. Aquí mostramos la amplificación y caracterización de secuencias virales obtenidos de muestra de

biopsia de ganglios linfáticos obtenidos en 1960 en el Congo y se utilizò para llevar a cabo el primer estudio comparativo de la evolución genética de los principios de pre-SIDA VIH-1 grupo M virus. (2)

La aparición de la variante pandémica del subtipo B fue un importante punto de inflexión en la historia del SIDA, pero su expansión fue impulsada probablemente por factores ecológicos más que de la evolución. Los resultados sugieren que el VIH-1 circuló en los Estados Unidos aproximadamente 12 años antes del reconocimiento del SIDA en 1981. (3)

ESTRUCTURA DEL VIRIÒN.

El viriòn es una partícula icosaèdrica (poliedro de 20 caras), de 80-100 nm, que consta de una envoltura o membrana lipídica y una nucleocàpside. La nucleocàpside està compuesta por dos moléculas de ARN y un primer ARN, por proteínas estructurales, procesadas proteolíticamente a partir de un precursor polipeptídico del gen gag denominadas p17 y p24, cuya función principal es empaquetar el ARN viral, y por enzimas virales derivadas de un precursor polipeptídico del gen pol: PR (p9), TR (p66) en IN (p32).

La mebrana o envoltura consta de aproximadamente 72 complejos glucoproteicos, cada uno de ellos constituido por trímeros de env gp. Cada trímero està constituido por una subunidad de superficie que interactúa con una subunidad transmembrana. Estas subunidades son designadas gp; la gp120 y la gp40, respectivamente. La subunidad gp120 contiene un dominio o lugar de unión al receptor celular CD4. La membrana viral posee proteínas celulares como fosfolípidos, microglobulinas y antígenos de histocompatibilidad.

TAXONOMIA DEL VIH-1

La taxonomía trata de los principios, métodos y fines de clasificación y se aplica en particular, dentro de la biología, para la ordenación jerarquizada y sistemática, con sus nombres, de los grupos de los seres vivos. (4)

La filogenia integra aspectos biogeográficos y ecológicos en un contexto evolutivo apoyándose en la anatomía comparada, la fisiología, la biología del desarrollo, la genética, la biología molecular, la biogeografía y la informática. (5)

El VIH es un retrovirus que debido a su mecanismo de replicación presenta una gran diversidad biológica. Constantemente se detectan nuevas cepas o recombinaciones que se van integrando en el paronama general de la filogenia o parentescos entre variantes del VIH. En la clasificación taxonómica del VIH-1 además de considerarse sus propiedades genéticas también se toman en cuenta sus propiedades biológicas.

Los retrovirus HTVL-1 y HTLV-2 y los Lentivirus son los únicos retrovirus que hasta este momento se han asociado con una enfermedad en humanos. En la familia de los Lentivirus (del latín lentus: lento, virus lentos) se agrupan los virus de la inmunodeficiencia humano (VIH-1), los virus de la inmunodeficiencia en simios, y otros géneros.

Hasta 1987 el VIH-1 estaba clasificado en la subfamilia de los oncovirus y se denominaba HTVL-3. Morfològicamente la partícula del VIH-1 mide 100 nm de diámetro, es de forma esférica y tiene una bicapa lipídica que toma de la célula huésped donde se insertan 72 proteínas glicosiladas (gp) necesarias para el reconocimiento y penetrancia viral. Su genoma consta de 9.2 kilobases, integrado en 2 copias de ácido ribonucleico de cadena sencilla, (ARNss) en forma lineal.

En su mecanismo de replicación, la transcriptasa reversa (TR) transcribe el ARNss en ácido dextroribonucleico de doble cadena (ADNs) y lo inserta en el genoma de la célula huésped llamándose en esta fase provirus.

El proceso de traducción se lleva a cabo mediante el uso de la gnética del núcleo de la célula huésped que junto con la expresión de los genes integradores mencionados anteriormente, ensamblan las proteínas sintetizadas para la formación del virion o partícula viral.

La replicación viral ocasiona disfunción celular, induce la formación de sincitio, muerte celular y apoptosis. La citopagenocidad se produce mediante la interacción del virus con tres líneas celulares a las cuales ataca y afecta: los linfocitos T, los monocitos/macrófagos y las células dendríticas.

Su tropismo celular hace que se dirija al receptor CD4 de la membrana de los linfocitos T cooperadores (CD4) que, normalmente, a través de interleucinas y citosinas, activan a los linfocitos B para la producción de anticuerpos específicos y a las células presentadoras del antígeno MCM clase II.(1)

Por otro lado, la actividad de los macrófagos se estimula mediante el interferón gamma; la actividad citotóxica de CD8+ y células asesinas naturales (NK) mediante la interleucina 12. Las principales alteraciones de la inmunidad celular se manifiestan en el incremento de la reacción de hipersensibilidad, de la actividad citotóxica del CD8+ y disminución en el número de CD4+. (6)

En cuanto a la actividad humoral, las alteraciones presentadas son la activación policlonal del linfocito B, la formación de autoanticuerpos, la disminución en la producción de inmunoglobulinas, la disfunción de los neutrófilos, inmunosupresión, anergia, desarrollo de infecciones oportunistas y neoplasias.

De sus propiedades biológicas sabemos que el virus se inactiva mediante el calor (56° C durante 10-20 minutos), el uso de desinfectantes (glutaraldehído, hipoclorito, alcohol, etanol, peróxido de hidrogeno y formaldehído) y es sensible a la desecación al medio ambiente.

El mecanismo de transmisión del VIH-1 es por contacto sexual, sanguíneo y perinatal.

ETAPAS DE LA INFECCION IN VIVO DEL VIH-1.

La progresión de la infección del VIH-1 in vivo se divide en tres etapas: fase aguda, crónica y crítica o sida.

-Fase aguda: Corresponde a la evolución a partir de la primoinfección y es independiente del mecanismo de transmisión (transmisión sexual o vía parenteral), siendo la dosis infectante, la virulencia intrínseca de la cepa y la capacidad de respuesta del huésped los determinantes de la evolución de la infección.

En esta fase el virus se disemina principalmente por el tejido linfoide, ganglios linfáticos y otros tejidos como el sistema nervioso. El individuo infectado permanece asintomático, salvo en algunos casos en los que se observa un síndrome clínico agudo, con una duración media de 1 a 2 semanas, caracterizado por fiebre, letargia, astenia, faringitis, etcétera.

A los 10-20 días aparece el antígeno p24 circulante, en esta fase la carga viral y la proporción de CD4+ infectados es muy elevada. Al cabo de varias semanas o meses, aparecerá la respuesta inmune inespecífica (activación de la producción de interferón, actividad citotóxica natural).

Posteriormente se genera la respuesta inmune específica (anticuerpos frente a casi todas las proteínas reguladoras y estructurales, también llamado seroconversión y la expansión clonal de CD8+ con actividad citotóxica). Finalmente se produce un descenso drástico de la carga viral y de la proporción de CD4+ infectados.

-Fase crónica: Esta fase dura varios años y durante ella la replicación viral persiste alcanzándose un equilibrio dinámico, por lo tanto pese a considerarse una fase de latencia no existe un verdadero estado de latencia virológica y este concepto es equivoco ya que el virus está activo, se sigue replicando y destruye el sistema inmune en proporción variable.

La replicación viral se produce en los órganos linfoides, donde la carga viral es entre 10 y 100 mil veces superior a la presente en el plasma. Durante esta fase existe una latencia clínica, ésta si es efectiva, ya que los pacientes suelen permanecer asintomáticos. En adultos, 50% progresa hacia estadios más avanzados a los 7-10 años de haberse producido la infección.

-Fase crítica o sida: En esta fase se produce un incremento de la actividad replicativa del virus, igualándose la carga viral circulante y la de los órganos linfoides y generándose una depleción de CD4+ circulantes en sangre periférica. Clínicamente aparece una grave alteración del estado general del paciente, infecciones oportunistas y trastornos neurológicos.

Las dos primeras fases de la infección se caracterizan por la presencia de las cepas R5/NSI, ya que son estas cepas las que se transmiten entre individuos y las que prevalecen durante la fase crónica. No se conocen con exactitud los factores que determinan la restricción de cepas R5/NSI (no formadoras de sincitio) en la infección. Se ha sugerido que estas cepas son preferentemente transmitidas debido al patrón de expresión de los co-receptores y de sus ligandos en las mucosas de la zona de exposición al virus.

El epitelio de tejidos genital y rectal está densamente poblado con células dendríticas, macrófagos y células T que expresan CD4, CCR5 y en menor grado CXCR4. Las células dendríticas inmaduras presentes en el epitelio expresan 10 veces más CCR5 que CXCR4, y en ellas selectivamente replican las cepas R5/NSI. También se ha sugerido que el nivel de expresión de CCR5 en las células de Langerhans, pertenecientes a la familia de las células dendríticas, es determinante en la transmisión sexual y por lo tanto sería un factor importante en la transmisión preferencial de las cepas R5/NSI.

Por otro lado, la expresión de CCR5 también es elevada en el epitelio intestinal, lo que puede ser relevante en la transmisión vía rectal de las cepas RS//NSJ. Además, los elevados niveles de SDF-1 presentes en el intestino podrían ser un factor supresor de la transmisión de las cepas X4/S1. De acuerdo a este modelo, el nivel de expresión de CCR5 tiene una influencia principal en la eficiencia de la transmisión del VIH-1 y la mayor

abundancia de la expresión local de CCR5 respecto a CXCR4 explicaría la transmisión preferencial de las cepas R5/NSI.

Sin embargo, este modelo no sería válido para explicar la presencia única de las cepas R5/NSI en las infecciones verticales (de madre a hijo) y en las intravenosas, ya que en estos casos las cepas X4/SI (formadoras de sincitio) podrían ser fácilmente transmitidas al no haber un epitelio que actúe de barrera.

Las células dendríticas internalizan el virus en vacuolas endocíticas (intracelulares) sin ser productivamente infectadas ellas mismas. Después de la internalización, las partículas víricas permanecen infecciosas durante 5 días. Posteriormente, las células transportan las partículas virales al nódulo linfático donde las presentaría a las células T y B, iniciándose la respuesta inmune adaptativa. En las zonas T de los nódulos linfáticos, las cepas R5/NSI, transportadas por las células dendríticas, se verían altamente favorecidas debido a la elevada expresión de CCR5 en los CD4+ activados presentes en estas zonas. Por lo tanto, la amplificación selectiva de las cepas R5/NSI en el tejido linfoide se podría estar produciendo independientemente de la vía de transmisión.

En la última fase de la infección emergen las cepas X4/SI, la aparición de estas cepas, que son más patógenas, está correlacionada con una rápida caída en el número de CD4+, una acelerada progresión de la enfermedad y la aparición de sida. Tampoco se conocen los factores que determinan este cambio de tropismo, siendo este otro de los enigmas hoy estudiados.

CAPÍTULO III

CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LOS PACIENTES INFECTADOS POR VIH-1.

El principal sistema de clasificación empleado para pacientes infectados por VIH-1 fue propuesto por primera vez por el Center for Disease Control (CDC) en 1986 y revisado posteriormente en 1993. El objetivo fundamental de la nueva clasificación y definición de sida fue reflejar la importancia clínica de un recuento de CD4+ inferior a 200/mm³, con

independencia de que existan manifestaciones clínicas. Las categorías clínicas para adultos o adolescentes (> 13 años) son:

La categoría A se aplica a la infección primaria y a pacientes asintomáticos con o sin linfadenopatías generalizadas persistentes (LGP).

La categoría clínica B se aplica a pacientes que presenten o hayan presentado síntomas debidos a enfermedades no pertenecientes a la categoría C, pero relacionados con la infección por VIH-1 o cuyo tratamiento y cuidado puedan complicarse debido a la presencia de la infección por VIH.

La categoría C se aplica a pacientes que presenten o hayan presentado algunas de las complicaciones pertenecientes a esta categoría.

Los pacientes incluidos en las categorías C1, C2, C3, A3 y B3 se consideran afectados por sida. Las dos últimas categorías (A3 y B3) representan la ampliación de la definición de sida en la clasificación propuesta en 1993, basada exclusivamente en el recuento de linfocitos T CD4+. Esta clasificación fue revisada y modificada apareciendo su nueva versión en diciembre del 2008. En cualquier caso sólo tiene fines epidemiológicos y no constituye una clasificación clínica que, por un lado, no contempla la CV como valor pronóstico y la regresión que la TARA puede lograr en determinados casos.

CAPÍTULO IV

FACTORES QUE AFECTAN LA PROGRESIÓN DE LA INFECCIÓN POR VIH-1

Existe una gran variación en el curso de la infección por VIH-1 entre los individuos infectados. Los progresores típicos (80%) son aquellos individuos que permanecen asintomáticos durante 8-10 años, y tras este periodo de latencia desarrollan SIDA. Un pequeño porcentaje (5-10%) de los individuos infectados se denominan Long-Term nonprogressors (LTNP), y son individuos que presentan niveles normales de CD4+ y CV baja o indetectable en ausencia de tratamiento durante incluso 20 años. En tercer lugar, los

progresores rápidos (10%) son los individuos que desarrollan sida en 3 a 5 años después de la infección.

A parte de los tres escenarios típicos, existe un grupo llamado expuestos no infectados (ENI) dentro del cual incluyen a individuos de alto riesgo en infectarse con el VIH-1, como son usuarios de drogas intravenosas, trabajadoras del sexo comercial, parejas discordantes que tienen relaciones sexuales sin protección, niños de madres infectadas y profesionales sanitarios y de laboratorio. Estudios inmunológicos y genéticos de los individuos LTNP y de los ENI permiten determinar los factores del huésped, sino también los factores virales influyen en la progresión de la infección.

No sólo los factores del huésped, sino también los factores virales influyen en la patogenicidad del virus y por lo tanto en la progresión de la infección. El desarrollo de la enfermedad posiblemente esté determinado por el fino balance entre la habilidad del virus de replicar y la habilidad del huésped de generar una respuesta inmune adecuada.

Factores virales

1.- Tropismo viral: Las cepas X4/SI son selectivamente suprimidas durante las primeras fases de la infección y emergen en los estadios más avanzados de la enfermedad en 50% de los individuos infectados. La aparición de las cepas X4/SI está relacionada con un aumento de la citopatogenicidad, una rápida caída en el número de células CD4+, una rápida progresión de la enfermedad y el establecimiento del sida. Sin embargo, este cambio de fenotipo viral asociado a una evolución en el uso de co-receptor no es imprescindible para la progresión de la enfermedad.

En la progresión clínica del VIH-1 está en relación con recuentos de células CD4 + T, el plasma VIH-1 ARN , y una variedad de factores del huésped. Además, la capacidad del VIH-1 para inducir sincitios en células MT-2 in vitro se ha asociado con una disminución de linfocitos CD4 + T de células y con progresión de la enfermedad, a pesar de que muchas personas desarrollan SIDA sin tener detectable el virus que induce el sincitio. (7)

2.- Escape viral: La capacidad del virus de replicar a pesar de la respuesta inmune (tanto la respuesta celular específica contra el VIH-1 como la humoral) sugieren que el virus debe de usar varios mecanismos para evadir la respuesta inmune del huésped. Estos mecanismos incluyen: la variación antigénica, de manera que los epítopes no reconocibles son presentados a las células T pero no ocurre la activación de las células efectoras. Además, el virus persiste en santuarios inmunológicos como son el SNC, el ojo o los testículos, donde la exposición a las células inmunes efectoras está inhibida. La infección de células no activadas genera un reservorio latente ya que tampoco son reconocidas por las células inmunes efectoras.

3.- Atenuación viral: Se ha asociado a defectos en determinados genes virales con la ausencia o la disminución de la progresión de la infección por el VIH-1. Individuos infectados con cepas de VIH-1 con una delección o pérdida en el gen nef presentan un retraso en la progresión de la enfermedad. Entre las diversas funciones conocidas de nef se encuentra su capacidad de internalizar la expresión de CD4+, aumentar la infectividad de las partículas virales y estimular la replicación del VIH-1 en PBMC, por lo que dicha delección podría estar afectando a las funciones de la proteína.

4.-Subtipo viral: Los tres principales grupos del VIH-1 son M, O y N. Dentro del grupo M se agrupan al menos 10 subtipos diferentes genéticamente (dados de la A a la J). El subtipo B es el más común en EE UU y en Europa Occidental, mientras que los subtipos no B (A, C, D y E) predominan en los países en vías de desarrollo. A través de estos estudios epidemiológicos se han encontrado diferencias en la progresión de la infección en función del subtipo viral, sin embargo a menudo los estudios epidemiológicos son contradictorios o no concluyentes.

Factores del huésped.

1.- Respuesta inmune humoral y celular: Los dos aspectos de la respuesta inmune celular a considerar en la patogénesis viral son: la respuesta T helper o cooperadora y la respuesta de la célula T citotóxica. Las células T helper (Th) son CD4+ específicas del VIH-1, que tras su activación secretan interleucina- 2 (IL-2) que induce la respuesta humoral y la respuesta T citotóxica.

La respuesta T citotóxica es generada por los CD8+ específicos citotóxicos al VIH-1 (Cytotoxic T-cell lymphocytes (CTL) que matan a células infectadas que presentan péptidos o proteínas virales en su superficie.

La infección primaria, se asocia a una alta frecuencia de CTL específicos del VIH-1 con CV bajas y con un menor descenso en el número de CD4. Además, los LTNP presentan una mayor cantidad de CTL específicos del VIH-1 que los progresores normales. También se ha descrito actividad CTL en individuos que no presentan actividad Th detectable. Sin embargo, esta actividad CTL no está asociada al control de la replicación viral.

Las células infectadas por el VIH-1 son capaces de inducir la formación de anticuerpos (respuesta humoral). Los anticuerpos más efectivos son aquellos que impiden la entrada del virus a la célula al unirse a proteínas de la envoltura viral, llamados anticuerpos neutralizantes.

Se han descrito correlaciones entre niveles altos de anticuerpos anti-p24 con una progresión lenta, aunque también se ha descrito altos niveles de anticuerpos anti-gp120 con una rápida progresión.

2.- Citocinas: Las citosinas (CC), son un grupo de proteínas de bajo peso molecular que median la comunicación célula a célula. Su actividad biológica viene dada por la unión específica a sus receptores, que se expresan en distintos tipos de células, por lo cual intervienen como mediadoras en numerosas respuestas fisiológicas que incluyen el desarrollo de la respuesta inmune celular y humoral, inducción de la respuesta inflamatoria, regulación de la hematopoyesis y control de la proliferación y la diferenciación celular.

Las citocinas presentan varias formas de acción: de forma paracrina, uniéndose a receptores de membrana de la misma célula que la secretó o de una célula diana cercana o también puede ejercer su función de forma endocrina uniéndose a células diana en otras partes del cuerpo, sin embargo ésta es menos habitual.

Las citocinas son producidas por una gran variedad de células, sin embargo las dos principales productoras son las CD4 y los macrófagos.

Hay citocinas que controlan la replicación del VIH-1 in vitro; por ejemplo TNF- α , TNF- β , IL-1, IL-6, son citocinas proinflamatorias cuyos niveles son más elevados en individuos infectados con el VIH-1 y que inducen o favorecen la replicación viral. Otras citocinas como IL-2, IL-4, IL-10, el transforming growth factor- β (TGF- β) y la IFN- γ , tienen efectos opuestos, suprimen o inducen la replicación viral. La producción de algunas de estas citocinas está favorecida por determinadas proteínas virales. Esto sugiere que un microambiente determinado de citocinas en el timo puede influir en la expresión de receptores y por lo tanto en la replicación del VIH-1 en este órgano. Sin embargo, no se conoce la relevancia exacta de IL-7 en la patogénesis del VIH-1.

3.- Otros factores: A parte de las CC y las CXC-quimiocinas, existen otros factores solubles producidos por el propio huésped que también pueden afectar a la progresión de la infección. Uno de estos factores solubles del huésped que se han descrito como modulador de la replicación viral mediante interacción directa con el virión y con la célula y causan una internalización de la expresión de CXCR4.

Además de los factores virales y del huésped cabe mencionar también el efecto de los patógenos oportunistas. Por ejemplo, se ha descrito que la co-infección con *Mycobacterium tuberculosis*, aumenta la viremia plasmática asociada a un aumento de la activación celular. También se sabe que el herpes virus-6 humano inhibe la replicación de las cepas R5/NSI mediante la inducción de la producción de la citosina RANTES en el tejido linfóide.

CAPÍTULO V

HISTORIA Y VISIÓN GLOBAL DE LA PANDEMIA DEL VIH-1.

La catástrofe del VIH / SIDA ha sido uno de los rasgos definitorios del último cuarto de siglo. A pesar de que es de corta duración en el esquema de las crisis de salud pública, forma parte de la fila de las pandemias entre las plagas microbianas más devastadora de la historia de la humanidad, cuyo completo impacto aún no es conocido. (8)

La primera prueba del sida se deriva de una serie de casos de neumonía por *Pneumocystis carinii* (en la actualidad *Pneumocystis jirovecii*) entre hombres homosexuales en Los Angeles, California, en 1981.

En ese momento, el término sida no existía. En los primeros días de la epidemia, el término más comúnmente utilizado en los medios de comunicación era *gay-related immune deficiency*, que refleja que la mayoría de los casos ocurrieron en la población homosexual.

El Centro para el Control y la Prevención (CDC) de los Estados Unidos inicialmente denominaron HIV, the 4H disease (la enfermedad de las 4Hs), ya que los primeros casos limitaban a los haitianos, homosexuales, hemofílicos y heroínomanos. Sin embargo, se desarrolló el término sida cuando se reconoció que la enfermedad no se limita a estas poblaciones y el CDC oficialmente utilizaron el término sida en reportes de 1982, en el *Mortality Weekly Report*, actualizando la epidemia en los Estados Unidos.

Dado que se trata de una enfermedad bien establecida, con un agente causal y una fisiopatología aclarada, con manifestaciones y características propias y complicaciones típicas, desde el punto de vista nosológico no corresponde como tal a un síndrome y sería más lógico hablar de enfermedad por VIH-1 (EVIH) y sus complicaciones. Aunque seguramente se le seguirá llamando sida.

A pesar de que los primeros casos de sida fueron identificados en 1981, el VIH no fue identificado como el agente etiológico del sida hasta 1983. A raíz de esta identificación, la FDA de EE.UU. desarrolló la primera prueba (inmunoenzimática) para identificar anticuerpos contra el VIH-1. Hasta que esta prueba estuvo disponible en 1985, todos los casos fueron diagnosticados basados solamente en los signos y síntomas clínicos.

Según el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida, con informes de 147 países, reveló un estimado de 33 millones (rango: 30-60) de las personas que viven con el VIH a finales de 2007, incluyendo 2 millones de niños menores de 15 años de edad. En general, parece que la prevalencia de VIH se ha estabilizado a nivel mundial desde el año 2000. En 2007, hubo 2.7 millones de nuevas infecciones por el VIH-1 y 2 millones de

muerres debidas al VIH/sida. Ademàs aunque la prevelencia se ha estabilizado, el número absoluto de personas infectadas con VIH sigue aumentando constantemente a medida que que el número de nuevas infecciones supera el número de muerres relacionadas con siday el acceso a TAAA aumenta en el el mundo en desarrollo. (9)

Los países en desarrollo (en Àfrica, Asia, y Amèrica del sur) tiene aproximadamente 90% de todas las personas infectadas por VIH-1; sòlo en Àfrica subsahariana se estima que representa 67% de los casos de VIH/sida a nivel mundial. Sudàfrica (5.7 millones), Nigeria (2.6 millones) e India (2.4 millones) tienen las mayores poblaciones de personas que vive con el VIH/sida.

México, en cuanto a la prevalencia de VIH/SIDA en adultos, ocupa el lugar 16º en América Latina y el Caribe con una prevalencia de 0.3 casos por cada 100 personas de 15 a 49 años y el lugar 42º en el mundo.Desde el inicio de la epidemia y hasta el 15 de noviembre del 2010, existen 144,127 casos de SIDA notificados, 82.2% (118,444) son hombres y 17.8% (25,683) son mujeres; la relación hombre:mujer del total de casos de SIDA acumulados hasta el año 2010 es de 5:1, siendo de 4:1 en los últimos diez años.

La tasa de incidencia de SIDA del año 2000 es de 8.6 casos por cada 100,000 habitantes, para el año 2005 de 8.2 y en el año 2009 de 5 casos por cada 100,000 habitantes. Los estados que concentran el mayor número de casos de SIDA son: Distrito Federal 23,244 (16.1%), México 16,065 (11.1%), Veracruz 13,084 (9.1%), Jalisco 11,057 (7.7%), Puebla 6,739 (4.7%), Baja California 6,595 (4.6%), Guerrero 6,111 (4.2%), Chiapas 5,735 (4%), Oaxaca 4,950 (3.4%) y Nuevo León 4,080 (2.8%). Los estados que tienen la mayor prevalencia de casos de VIH/SIDA son: Quintana Roo con 1.4 casos por 1000 habitantes, Yucatán 1.4, Distrito Federal 1.3, Veracruz 1.2, Guerrero 1.1, Campeche 1.1, Baja California 1.0, Morelos 1.0, Tabasco 1.0 y BajaCalifornia Sur 0.9 casos por 1000 habitantes.

El grupo de edad de 25 a 44 años concentra el 65.8% (94,804) de los casos registrados.En el grupo de 15 a 24 años se observa un incremento del número de casos, en

1990 la incidencia de SIDA fue de 2.3 por 100,000 habitantes del grupo de edad, en el año 2000 de 5.0 y en el 2009 de 3.8, lo anterior refleja un incremento del 117.4% entre el año 1990 y el 2000 y del 65.2% entre 1990 y el 2009.

De los casos de SIDA registrados desde el inicio de la epidemia a la fecha actual 34.7% (49,975) están vivos, 57.3% (82,658) ya fallecieron y del 8% se ignora su evolución. De los casos de SIDA en que se conoce la vía de transmisión, 93.6% de los casos corresponden a la vía sexual, 4.2% a la vía sanguínea (incluye transfusionales, usuarios de drogas intravenosas y exposición ocupacional) y 2.2% a la vía de transmisión perinatal.

En el año 2009 se tienen notificados y registrados 143 casos de VIH/SIDA con vía de transmisión perinatal (105 son casos de SIDA y 38 seropositivos a VIH) y en el 2010 se tienen notificados y registrados 80 casos con esta vía de transmisión (58 SIDA y 22 seropositivos). Los últimos dos casos con vía de transmisión postransfusional ocurrieron en el 2008, en dos menores derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social. Del total de casos de SIDA registrados, 58.5% corresponden a la SSA, 28.5% al IMSS, 4.6% al ISSSTE, 0.4% a SEDENA, 0.3% a IMSS-Oportunidades, 0.2% a PEMEX, 0.8 a Privados y 6.7% a Otras.

En lo que respecta a factores sociodemográficos, el 67.4% (83,775) de los casos en que se conoce el nivel de escolaridad tienen secundaria completa o menos y el 56.7% (74,694) son personas solteras.

En el 2008 (última cifra oficial de INEGI), el SIDA ocupó el lugar 15° como causa de muerte en la población general con 5,189 defunciones registradas y una tasa de mortalidad de 4.9 por 100,000 habitantes. En el grupo de edad de 25 a 44 años, se registraron 3,371 defunciones con una tasa de mortalidad de 10.3 por 100,000 habitantes del grupo de edad. En cuanto a sexo, 4,234 defunciones ocurrieron en hombres con una tasa de mortalidad de 8.1 por cada 100 mil hombres y en mujeres ocurrieron 955 defunciones con una tasa de mortalidad de 1.8 por cada 100,000 mujeres. La razón hombre: mujer fue de 4 defunciones en hombres por cada mujer.

Los estados que presentaron las mayores tasas de mortalidad son: Tabasco con una tasa de 11.1 defunciones por 100,000 habitantes, seguido por Veracruz con una tasa de 10.7, Baja California 9.1, Baja California Sur 8.0, Campeche 7.5, Quintana Roo 7.3, Colima 7.1, Chihuahua 6.4, Nayarit 6.2 y Yucatán 6.0 defunciones por 100,000 habitantes.

En el año 2009 se tienen registradas de forma preliminar en el Sistema Epidemiológico y Estadístico de las Defunciones (SEED), 4,820 defunciones por SIDA, con una tasa de mortalidad de 4.5 defunciones por 100,000 habitantes y en el año 2010 hasta el 15 de noviembre del presente 2,601 defunciones registradas.

CAPÍTULO VI

ORIGEN, DISTRIBUCIÓN, TRANSMISIÓN Y PREVENCIÓN DEL VIH EN EL MUNDO EN DESARROLLO.

ORIGEN DEL VIH

A pesar del hecho de que los primeros casos de sida fueron descubiertos en los Estados Unidos, la epidemia de VIH-1 probablemente se originó en Africa. La secuenciación de genomas y análisis filogenéticos han aportado pruebas de que el VIH-1 se originó de una cepa de virus de la inmunodeficiencia simiana en los chimpancés de Africa centro-occidental.

La hipótesis es que el VIH pasó de los chimpancés a los seres humanos ya sea a través del contacto entre la sangre de los animales muertos y heridas abiertas en los cazadores o por la ingestión de carne de chimpancé mal cocida.

Evaluaciones retrospectivas de las muestras almacenadas desde 1959 en la República Democrática del Congo han identificado la evidencia de infección por el VIH-1 desde esa época. Sin embargo, las estimaciones más recientes han sugerido un origen incluso previo a esta fecha, en Africa occidental y central, tal vez desde el comienzo del siglo XX. Por tanto, es probable que la pandemia del VIH se haya originado en Africa (el

tiempo exacto del origen todavía no está claro) y se extendió al resto del mundo desde allí. Se cree que el VIH-1 entró a Estados Unidos a través de Haití en la década de 1960.

DISTRIBUCIÓN DE LAS CEPAS DE VIH Y SUBTIPOS

Hay esencialmente 2 tipos de VIH que infectan a los humanos: VIH-1 y VIH-2. En términos de riesgo de transmisión del VIH y la progresión a Sida, el VIH-1 es más fácilmente transmisible y más virulento y es responsable de la mayoría de las infecciones de VIH a nivel mundial. El VIH-2 parece estar restringido a informes ocasionales en África occidental, pero se han detectado casos de VIH-1 y VIH-2 en forma de co-infección en un mismo individuo, con mayor frecuencia, también, en África occidental.

El VIH-1 puede ser clasificado en 3 grupos o cepas principales: M, N y O. El grupo M representa al más importante o frecuente de los 3 y es responsable de la mayoría (>90%) de todas las infecciones por el VIH-1 a nivel mundial. El grupo O se refiere a una variedad más aislada y atípica y parece estar restringida a África Occidental y Central. El grupo N se encuentra raramente y es un grupo nuevo de VIH-1 identificado en 1998 en Camerún. Todas las pruebas inmunoenzimáticas desarrolladas para detectar el VIH-1 lo hacen con el grupo M, mientras que algunos de las nuevas pruebas pueden también detectar los grupos N y O. (10)

El grupo M del VIH-1 a su vez, se clasifica en varios subtipos de acuerdo a los patrones de distribución del mundo. Han sido identificados por lo menos 9 subtipos genéticamente distintos del grupo M del VIH-1 y que se denominan A,B,C,D,F,G,H,J y K. Además, cuando los individuos están infectados con 2 subtipos del VIH-1, a veces es posible que los 2 subtipos intercambien material genético dentro de la célula huésped infectada para formar uno nuevo. Estos nuevos subtipos se conocen como formas recombinantes circulantes. Por ejemplo el subtipo A y la difusión de una forma recombinante A/G, son los subtipos predominantes en África Occidental y Central; el subtipo A también es responsable de la mayoría de las infecciones en los países de la ex Unión Soviética. La mayoría de las infecciones atribuibles al subtipo B parecen limitarse a los Estados Unidos, Europa Occidental, Australia y América del Sur. El subtipo C representa 50% de todas las infecciones a nivel mundial y es el predominante en el sur y el

este de Africa, la India y Nepal. El D es responsable de una buena proporción de infecciones en Africa oOriental y Central. La difusión de una forma recombinante de A/E predomina en el sudeste de Asia. El subtipo F es común en Amèrica del Sur. El G se encuentra comúnmente en Africa Occidental y Central. Los subtipos H, J y K han sido casi xclusivamente limitados a los países de Africa Central.

La distribución de los subtipos es importante sobre todo porque los informes han sugerido que la progresión de la enfermedad del VIH podría ser determinada por el subtipo del virus y las tasas de resistencia a los medicamentos podriàn variar también dependiendo del subtipo, especialmente en el est5ablecimiento de dosis única de NVP. Sin embargo, no ha habido pruebas concluyentes que sugiera que la respuesta a fármacos antirretrovirales varíe según el subtipo.

DISTRIBUCIÓN DE LAS EPIDEMIAS

En muchas otras partes del mundo, la epidemia de VIH se concentra en poblaciones de alto riesgo, como por ejemplo, los usuarios de drogas inyectables (IV), hombres que tienen sexo con hombres, trabajadoras sexuales, trabajadores migrantes y los camioneros. Sin embargo, en los últimos años, una interacción entre el consumo de drogas y sexo ha generado parejas de usuarios de drogas inyectables y trabajadoras (es) sexuales que usan drogas para generar màs individuos afectados por VIH/sida. Ademàs la alta prevalencia del VIH entre hombres que tienen sexo con hombres, està empezando a ser reportada en muchas regiones del mundo en desarrollo. Sin embargo, sigue siendo limitado el acceso a los servicios de prevención y tratamiento para estas poblaciones. Estudios recientes sugieren que los hombres que tienen sexos con hombres en Asia tiene casi 19 veces màs riesgo de estar infectados con VIH en comparación con la población general.

LA TRANSMISION HETEROSEXUAL DEL VIH-1 EN PAISES EN DESARROLLO.

La transmisión heterosexual es la forma de transmisión del VIH en todo el mundo. El riesgo por acto de adquisición del VIH de una persona infectada varía según el tipo de relaciones sexuales. Relación receptiva anal (50.0), relación receptiva vaginal (10.0), inserción anal (6.5), inserción vaginal (5.0), relación receptiva oral (1.0), inserción oral (0.5) (Riesgo por 10,000 sin uso de condón y pareja infectada). (11)

Hay, sin embargo, muchos otros factores además del tipo de exposición sexual que se puede afectar a la transmisión del VIH entre parejas heterosexuales. Algunos de los factores más importantes son las infecciones de transmisión sexual, la CV del VIH-1, la circuncisión masculina y el número de parejas sexuales diferentes. Las infecciones de transmisión sexual especialmente las infecciones ulcerativas como la herpes simple tipo 2 y la sífilis, aumentan el riesgo de transmisión y adquisición del VIH. Los niveles de ARN también se asocian con un mayor riesgo de transmisión.

Los datos recientes, a partir de ensayos clínicos han demostrado el beneficio de la circuncisión en la reducción de la adquisición de la infección por el VIH, el riesgo de adquirir el VIH es de 50 a 60% menor en los hombres circuncidados en comparación con los hombres no circuncidados. Más recientemente los datos sugieren que la circuncisión masculina podría reducir el riesgo de herpes simple tipo “2”, infección que aumenta el riesgo de adquirir el VIH. El riesgo de adquirir el VIH también aumenta con el aumento del número de parejas sexuales. (12)

LATINOAMÉRICA

En América del Sur, la transmisión heterosexual y las trabajadoras sexuales juegan un papel mucho menor en la propagación de la epidemia de VIH. Sin embargo, la evidencia reciente sugiere la existencia de un número cada vez mayor de mujeres infectadas con VIH en esta región (por ejemplo en Argentina, Brasil, Perú, Uruguay) por relaciones con hombres usuarios de drogas IV. Además, las relaciones sexuales sin protección con un

hombre que tiene otra pareja masculina (es decir, las prácticas bisexuales) también se cree que desempeñan un papel importante en la transmisión heterosexual del VIH en esta región.

TRANSMISIÓN HOMOSEXUAL EN PAÍSES EN DESARROLLO

Aunque los primeros casos de VIH fueron reportados entre hombres que tienen sexo con hombres (HSH), la epidemia de VIH entre HSH ha sido eclipsada en los últimos años por la gigantesca epidemia heterosexual, en África y Asia Meridional. Las relaciones sexuales entre hombres en particular el coito anal receptivo tiene la mayor tasa de contagio de VIH de todas las formas de relación sexual, todos los cofactores asociados con la transmisión del VIH entre parejas homosexuales, con la excepción de la circuncisión, también se aplican a la transmisión homosexual del VIH. El papel de la circuncisión en la prevención de la infección por VIH entre HSH es todavía incierto.

Basándose en los datos disponibles, es evidente que los HSH son un grupo de alto riesgo de adquirir el VIH. Sin embargo, los datos son escasos y muchas de las estimaciones se derivan de las muestras de conveniencia y los estudios transversales. Los HSH son objeto de estigma, la discriminación, e incluso la cárcel en muchas partes del mundo en desarrollo los convierten en una población de difícil acceso. Por ello, métodos innovadores de llevar a cabo estudios de vigilancia entre los HSH deben ser evaluados y ejecutados en todas las regiones del mundo en desarrollo para vigilar las tendencias en la propagación del VIH entre los HSH y ejecutar intervenciones adecuadas y oportunas.

AMÉRICA DEL SUR.

Las relaciones sexuales sin protección entre varones son el principal motor de la epidemia de VIH en el Sur y en muchos países de América Central, como Perú, México, Argentina, Colombia y Brasil. Se calcula que los hombres que tienen sexo con hombres en América tienen 33 veces mayor probabilidad de ser VIH positivos en comparación con la población general. El promedio combinado de prevalencia del VIH entre los hombres que tienen relaciones sexuales con varones en algunos países de esta región son los siguientes México (25.6%), Bolivia (21.2%), Colombia (19.4%), Uruguay (18.9%), Brasil 14.4%),

Perù (12.2%) y Argentina (12.1). Casi 60% de todas las infecciones por VIH diagnosticadas en Mèxico son atribuibles a relaciones sexuales sin protecci3n entre hombres.

LA TRANSMISI3N DEL VIH-1 POR USO DE DROGAS INTRAVENOSAS EN PAISES EN DESARROLLO.

El riesgo de adquirir el VIH a trav3s del uso compartido de agujas para inyecci3n de drogas es de 67 por cada 10,000 exposiciones a una fuente de infecci3n. En casi todas las regiones fuera de  frica la transmisi3n de VIH es varias veces mayor entre los usuarios de drogas inyectables (UDI) y los hombres que tienen sexo con hombres. La transmisi3n de VIH atribuible al uso de la inyecci3n de drogas está aumentando en los países en desarrollo y representan aproximadamente 10% de las nuevas infecciones en 2005 y casi un tercio de todas las infecciones, excluidas las de  frica subsahariana. Parte de este aumento puede atribuirse al crecimiento en el tráfico de heroína a los países de Centroamérica el su y suroeste de Asia, el Oriente Medio,  frica y Europa del Este.

Al igual que en las estimaciones entre los hombres que tienen sexo con hombres, las estimaciones sobre el número de los UDI y la prevalencia del VIH entre ellos , en muchas regiones del mundo en desarrollo deben intrepetarse con cautela. Existen pocos estudios entre los UDI en estas regiones y la mayoría de los que existen muestran que la mayoría permanecen ocultos por miedo al estigma, la discriminaci3n y el encarcelamiento.

Desde la introducci3n de la TARAA en el mundo desarrollado, las enfermedades del hígado, las debidas al VHC represntan la mayor proporci3n de la morbilidad y mortalidad entre los consumidores de drogas inyectables infectados por el VIH.

SUR Y CENTRO AM RICA.

Aunque el uso de drogas inyectadas sigue contribuyendo a la epidemia de VIH en Sudamérica y America Central, la proporci3n de nuevas infecciones atribuibles a la utilizaci3n de material contaminado, parece estar disminuyendo en muchos países de esta regi3n. Sin embargo, se estima que aproximadamente 29% de los aproximadamente 2 millones de usuarios de drogas inyectables que residen en esta regi3n viven con el VIH y la

alta prevalencia del VIH todavía se documenta entre los usuarios de drogas inyectables en muchos países sudamericanos, especialmente Argentina (49.7%), Brasil (48%), Perú (13%) y Paraguay (9.4%).

TRANSMISIÓN DEL VIH-1 MADRE-HIJO EN LOS PAÍSES EN DESARROLLO.

La tasa estimada de transmisión de madre-hijo (TMH) del VIH es de 2,500 por 10,000 partos en madre sin tratamiento. Esta tasa, de aproximadamente 25%, se puede dividir en el riesgo de transmisión durante el periodo antenatal y del parto (15%) y durante el periodo postnatal (10%) a través de la lactancia materna.

Con la introducción de medicamentos antiretrovirales para prevenir la transmisión materno-infantil, como la dosis de nevirapina al inicio de trabajo de parto, la monoterapia con zidovudina o la terapia de combinación con zidovudina, el riesgo de transmisión vertical se ha reducido considerablemente, sin embargo a través de la lactancia materna èste sigue siendo una fuente importante de transmisión del VIH en los países en desarrollo. Aunque las opciones tales como la alimentación con fórmula exclusiva han demostrado reducir el riesgo de transmisión vertical, la mortalidad infantil acumulada a 7 meses después del parto es sustancialmente mayor en niños que fueron alimentados con fórmula frente a aquellos que fueron amamantados (9.3 vs 4.9%, respectivamente, $p=0,003$). Este exceso de mortalidad se debió, en general, a la insalubridad del agua utilizada en la preparación de la fórmula infantil.

En 2007, había aproximadamente 370 mil nuevas infecciones por VIH en niños y más de 90% de estas infecciones se estima que se debieron a la transmisión materno-infantil. La epidemia de la transmisión del VIH por transmisión vertical alcanzó su punto máximo entre 2000 y 2002 y actualmente está en declive. Este descenso puede atribuirse a 2 factores: la estabilización de la epidemia de VIH entre las mujeres y el aumento de la cobertura del programa de uso de antiretrovirales para prevenir la transmisión materno-infantil. Al mismo tiempo, el número absoluto de niños que viven con VIH en el mundo aumentó de 1.6 millones en 2001 a 2 millones en 2007, con un aumento resultante en el acceso a la

TARAA y reducción de la mortalidad entre los niños probablemente como el factor más importante responsable del aumento en el número de niños que vive con VIH. (13)

OTRAS REGIONES.

Existen datos limitados sobre el VIH entre los niños en nuestra región en particular. Se cree que 44 mil niños infectados con VIH viven en América Central y sudamérica a partir de 2007. Las estrategias de prevención en los países en desarrollo en los últimos años han hecho evidente que es poco realista creer que la epidemia de VIH puede ser erradicada por el tratamiento postinfección solamente. De hecho, en 2007 había 5 nuevas infecciones por cada 2 pacientes que iniciaban la terapia antirretroviral y la mayoría de las nuevas infecciones se produjeron en los países en desarrollo. Por lo tanto, es esencial que se insista en el acceso a los servicios de prevención con la misma importancia o más que el acceso a la terapia antirretroviral.

Es cada vez más claro respecto de las estrategias de prevención, que “una misma talla no sirve para todos”. Por lo tanto, es esencial que las estrategias de prevención se combinen, se apliquen y se valoren, como la circuncisión masculina, junto con la promoción del preservativo, el aumento de consejería y pruebas voluntarias más el inicio inmediato de la TARAA para reducir al mínimo la transmisión secundaria del VIH.

CONSEJERIA Y PRUEBAS VOLUNTARIAS

La asesoría y pruebas voluntarias (APV) son probablemente unas de las intervenciones más efectivas y antiguas para inducir cambios de comportamientos entre los individuos de alto riesgo. Existen numerosos informes sobre la reducción de las prácticas de riesgo (tanto sexual como la utilización de materiales contaminados), después de realizar la prueba de VIH y recibir asesoría, en los países en desarrollo. Sin embargo, varios obstáculos específicos impiden que se obtenga el máximo beneficio de estas herramientas.

En primer lugar, los altos índices de estigma y discriminación asociados al VIH han sido citados como las principales barreras a la utilización de las APV, especialmente en

países en desarrollo. En segundo lugar la distancia a los centros de APV también se han considerado como una barrera. En este caso las clínicas móviles podrían ser una alternativa. Por último, la falta de percepción del riesgo y, en menor medida, la falta de conocimiento sobre la existencia y beneficios de la terapia antiretroviral, a menudo resulta en la mala utilización de los servicios de APV.

Por lo tanto, es esencial que las poblaciones de alto riesgo reciban educación acerca de la importancia de la utilización regular de los servicios de APV. Además, hay necesidad de una interrelación eficaz entre servicios de prevención y tratamiento. El diagnóstico precoz y la iniciación inmediata de la terapia antiretroviral podrían dar lugar a la erradicación casi total de la epidemia de VIH 50 años.

CIRCUNCISIÒN MASCULINA.

El papel de la circuncisión masculina en la prevención del contagio del VIH se ha difundido ampliamente en los últimos años, especialmente después de la interrupción temprana de 3 ensayos clínicos aleatorios en el África subsahariana. Se ha demostrado que la circuncisión reduce el riesgo de adquirir el VIH aproximadamente 50 a 60% y también recientemente ha sido asociada con un menor riesgo de adquirir el virus de herpes simple tipo 2, que es un cofactor importante para la transmisión del VIH. Sin embargo, dado el alto costo y los riesgos asociados con el procedimiento especialmente en los hombres adultos, probablemente sería más rentable para poner en práctica esta intervención sólo en los países con alta prevalencia del VIH, como las naciones en el África subsahariana. Además, el aumento del riesgo de adquirir el VIH asociados con el inicio de relaciones sexuales antes de la curación adecuada de la circuncisión, pone de relieve la importancia de incluir la educación como componente de la circuncisión basado en estrategias de prevención. El papel de la circuncisión masculina para reducir el riesgo de la adquisición del VIH entre las mujeres, así como entre los hombres que tienen sexo con hombres, no está clara. Por lo tanto los beneficios de dicho procedimiento se limitan a los de alto riesgo, los hombres heterosexuales, para que se reduzca al mínimo la utilidad de esta estrategia de prevención en las regiones fuera del África subsahariana. (14)

TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES DE LA TRANSMISIÓN SEXUAL.

El manejo oportuno de las infecciones de la transmisión sexual (ITS) también se ha asociado con un menor riesgo de adquirir el riesgo de VIH y las medidas para aumentar el diagnóstico oportuno y manejo de enfermedades de transmisión sexual deben ser mejoradas en los países en desarrollo.

Algunos de los principales obstáculos asociados con este procedimiento son similares a las barreras relacionadas con la asesoría y las pruebas voluntarias (APV), como el estigma, la discriminación y el acceso a las clínicas de ITS.

En algunos países las clínicas de ITS, no suelen ofrecer asesoría para VIH lo cual debería ser indispensable.

LAS INTERVENCIONES DE REDUCCION DE RIESGO.

Las intervenciones de la reducción de riesgos (como el intercambio de agujas, sustitución de drogas y programas de desintoxicación) requieren una expansión a gran escala en aquellos lugares donde el uso de drogas inyectables sea el principal impulsor de la epidemia del VIH. Esto aún no es un problema en general en Latinoamérica, pero ello no debe de propiciar que se descuide el punto. Sin embargo, son muchas las barreras que limitan la aplicación generalizada y la utilización de estos servicios.

En primer lugar, en muchos países donde el uso de drogas inyectables y la posesión de estupefacientes es un delito, los usuarios de drogas inyectables, dudan en utilizar los servicios de intercambio de jeringuillas y programas de sustitución de drogas. Además, pese a la evidencia contraria el intercambio de agujas sigue recibiendo críticas en muchas regiones por facilitar el comportamiento de alto riesgo. Así mismo, la metadona, que ha demostrado reducir el riesgo de contraer el riesgo de VIH, sigue siendo ilegal en muchos países, donde el uso de drogas inyectables es el principal impulsor de la epidemia de VIH. Por último la prohibición de la utilización de fondos de los gobiernos federales para los

programas de intercambio de agujas es un impedimento importante en la aplicación de estos programas en los países en desarrollo.

La prevención del VIH no es ni simple ni simplista. Tenemos que lograr cambios radicales, tanto de comportamiento entre los individuos y entre grupos grandes de personas en riesgo, para reducir la incidencia. Una vez conseguido, es esencial que estos cambios se mantengan. (15)

INTERVENCIONES DIRIGIDAS HACIA LAS MUJERES.

En términos de madre a hijo, el reto principal es aumentar el acceso a los servicios de prevención, como dosis única de nevirapina. Además, los métodos innovadores de prevención de la transmisión postnatal del VIH de madre-hijo son necesarios para reducir la transmisión a través de la lactancia materna. Además, la resistencia a la nevirapina a la madre y en el recién nacido, después de la exposición a ésta, así como manejos de larga duración de nevirapina y la posterior respuesta a la TARAA es un asunto preocupante. Por ello, deben ser evaluados y aplicados métodos para reducir al mínimo la resistencia a la dosis única de nevirapina y/o nuevas estrategias.

Más allá de estas herramientas hay métodos controlados por la mujer como los microbicidas vaginalis y la profilaxis pre-exposición, requerida urgentemente en los países en desarrollo. A pesar de algunos progresos, el que la mujer logre el uso del condón sigue siendo un gran problema.

CAPÍTULO VII

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PAÍSES EN DESARROLLO.

Desde su introducción en 1996, la TARAA ha revolucionado el tratamiento de la enfermedad por VIH por la supresión de la replicación virológica y con ello ha logrado mejorar la supervivencia de las personas que viven con el VIH/sida. Sin embargo, en los primeros años de la TARAA, muchas de las personas de los países en desarrollo que

requieren tratamiento para la infección para el VIH no pueden acceder a la TARAA por su costo prohibitivo.

Desde la producción de fármacos antirretrovirales genéricos en el año 2002, la introducción de programas gratuitos de la TARV, por los gobiernos de países como Brasil e India y por programas tales como la Organización Mundial de la Salud “3 por 5” y otros, el acceso a la terapia antirretroviral, ha mejorado en forma espectacular en los países en desarrollo.

Como resultado el número absoluto de personas con la TARAA ha aumentado de menos de 0.5 millones en 2002 a aproximadamente 3 millones a finales de 2007. Sin embargo, se estima que sólo 31% de los pacientes que requieren tratamiento para el VIH en los países en desarrollo están recibiendo un esquema de TARAA.

Aunque el progreso a sido espectacular con el aumento en el acceso a la TARAA en todos los países en desarrollo, aún quedan muchos retos. En primer lugar como con los servicios de prevención, existen problemas con los hombres que tienen sexo con hombres en muchos de las poblaciones de los países en desarrollo. Además, la mayoría de los pacientes que inician TARAA los hacen en etapas avanzadas de la enfermedad, con CD4+ bajos, que se han asociados con peores resultados en comparación con el inicio de un mayor recuento de CD4+. Así mismo, el esquema más comúnmente recetado en los países en desarrollo es una combinación de stavudina, nevirapina y lamivudina, que tienen muchas limitaciones en cuanto a la secuencia de los ITRAN y que ya las nuevas guías, incluso la de la OMS, desaconsejan. La combinación de efavirenz/emtricitabina/tenofovir sería el esquema ideal de primera línea para los países en desarrollo. Aunado a esto, muchos países en desarrollo evalúan aún la eficacia de la TARAA por el seguimiento del CD4+ o la mejoría en los signos clínicos y síntomas. Sin embargo se ha comprobado que la supresión viralógica es más importante aunque no haya aumento del CD4+. A esto se debe añadir que se han observado deficiencias en la infraestructura para la obtención de la TARV.

Por ello es esencial que los trabajadores de la salud en los centros de tratamiento antirretroviral reciban una formación adecuada en la ejecución y supervisión de la TARAA.

También deben recibir formación sobre la importancia de la consejería de apego esencial para el éxito de un programa antirretroviral. Las medidas también deben ser adoptadas para asegurar una adecuada cadena de suministro ya que las interrupciones en el tratamiento podrían resultar en el desarrollo de la resistencia a los medicamentos.

Por último el éxito de TARV en los países en desarrollo depende en gran medida de la sostenibilidad de los programas gratuitos. Dada la falta de una vacuna eficaz contra el VIH y el exceso de nuevas infecciones, los gastos necesarios para ampliar el acceso universal a La TARAA deben aumentarse cada año. Por lo tanto es esencial ampliar los programas de prevención a un ritmo que coincida con la expansión de los programas de tratamiento y aumentar la tasa de detección de nuevos casos de VIH a través de estrategias innovadoras, como optar por las pruebas y/o asesoramiento voluntario y los servicios móviles de pruebas. Medidas simultáneas también tendrán que tomarse para garantizar que la infraestructura disponible será capaz de manejar la carga de trabajo excesiva que podría surgir de estas intervenciones.

CAPÍTULO VIII

HISTORIA Y DEFINICIÓN DE LA DEPRESIÓN.

HISTORIA DE LA DEPRESIÓN

Es indudable que la depresión ha acompañado al hombre a lo largo de todo su devenir histórico, y a pesar de que las descripciones de la alteración no se refieren obligatoriamente al concepto actual, es un hecho que siempre ha sido un trastorno que va de la mano con la evolución misma de nuestra especie. Quizá todos, en el algún momento de nuestra vida, hemos palpado de primera mano los alcances de la depresión.

Las sociedades primitivas suelen considerar al enfermo como un "impuro", especialmente ante procesos patológicos incomprensibles, acudiendo a la explicación divina, como causa de los mismos. El enfermo lo es porque ha transgredido algún tabú que

ha irritado a alguna deidad, sufriendo por ello el "castigo" correspondiente, en forma de enfermedad.

Los griegos fueron los primeros en describirla con detalle, refiriéndose a ésta como melancolía (“bilis negra”). Atribuían todas las enfermedades y cambios de temperamento a la influencia de cuatro líquidos corporales denominados humores: sangre, flema, bilis negra y bilis amarilla. Según esta teoría impuesta por Hipócrates, un exceso de sangre provocaba comportamientos hiperactivos, mientras que el exceso de bilis negra provocaba un comportamiento abatido, apático y un manifiesto sentimiento de tristeza.

El predominio o desequilibrio de un humor sobre los otros podía explicar un temperamento (temperamentum), pero también la aparición de diferentes enfermedades; siguiendo ese modelo, los temperamentos posibles eran el sanguíneo, colérico, melancólico y flemático. Definían al temperamento como la peculiaridad e intensidad individual de los afectos psíquicos y de la estructura dominante de humor y motivación, la manera individual de reaccionar a los estímulos ambientales. Por ejemplo el colérico era rápido, muy activo, práctico en sus decisiones, autosuficiente e independiente. En contraste, el melancólico era sensible, aunque poco reactivo, con tendencia al pesimismo y la pasividad. Sin embargo, Hipócrates no se equivocaba al relacionar los dos síntomas principales propios de los melancólicos: el temor y la tristeza; “como consecuencia de esa tristeza es que los melancólicos odian todo lo que ven y parecen continuamente apenados y llenos de miedo, como los niños y los hombres ignorantes que tiemblan en una oscuridad profunda.”(16)

Los romanos acuñaron en latín su propia manera de llamar a la bilis negra, *atra bilis* (bilis oscura), de la cual se deriva la palabra en español “atrabiliario”, que significa malhumorado. Areteo de Capadocia, en el siglo I, describió la melancolía como una frialdad del ánimo, obsesionado con un pensamiento, y tendiente a la tristeza y a la pesadumbre. Celso desarrolló algunas consideraciones personales sobre la terapéutica, que incluían tratamientos ambientalistas, distracción con cuentos, y juegos del agrado del paciente o viajes periódicos a otros países, aunque también incluyó propuestas como la sangría o purgas estomacales a base de aléboro blanco.

Sorano de Êfeso, principal representante de la escuela metodista, considerò a la melancolía como un tipo de enfermedad asociada a un estado excesivamente fluido y laxo del organismo. Rechazò la teoría de los humores y, usando las referencias de su principal traductor, Celio Aureliano, creìa que su origen estaba en el estòmago. La escuela neumática (seguidora de la teoría del pneuma: la vida es consecuencia de un flujo o pneuma permanente de partículas en movimiento), opuesta a la metodista y representada por Rufo de Êfeso, también contradijo la teoría humoral y propuso una clasificación en melancolías congénitas y adquiridas, además de introducir una descripción del perfil del paciente melancólico: ojos saltones, labios finos, piel oscura o exceso de vello corporal; Rufo señalaba la existencia de una melancolía de los hipocondrios o hipocondría, y la atribuìa a una excesiva actividad del pensamiento. La escuela eclética, encabezada por Areteo de Capadocia, mantuvo el origen humoral de la enfermedad y recogió por vez primera el concepto de melancolía amorosa, además de relacionar la melancolía con su situación clínica contraria, la mania. (16)

El periodo europeo conocido como Edad Media incluyò aportaciones an materia de medicina de tres fuentes màs o menos diferenciadas: el imperio bizantino, surgido de los restos del imperio romano de Oriente, el mundo islámico, en plena expansión, y la Europa Occidental, dominada por una concepción cristiana de la ciencia.

En Bizancio, aislada de las campañas militares de los bàrbaros y heredera de la Escuela Alenjandrina, el mèdico enciclopedista Oribasio de Pèrgamo se sostuvo en la teoría hipocrática de los dos síntomas principales de la melancolía, el miedo y la tristeza, aunque citaba también a Rufo de Êfeso al afirmar que el mejor tratamiento para la melancolía era el coito, porque “hace desaparecer las ideas obsesivas del alma y aquieta las pasiones desbocadas”. Por su parte, Pablo de Egina, en su Hypomnema registró el error de asimilar melancolía y posesión demoniaca. “la melancolía es un trstorno del intelectosin fiebre... Los síntomas comunes a todos ellos son el miedo, la desesperación y la misantropía. Algunos desean la muerte y otros tienen miedo a morir; algunos rien constantemente, y otros sollozan; algunos se creen impelidos por altas instancias, y predicen el futuro, como si estuvieran bajo la influencia divina; y a estos, por ello se les llama endemoniados o posesos. (16)

La razón del estancamiento de nuevos avances en medicina a partir del período Bizancio y durante la Edad Media responde a la importancia creciente del cristianismo en la vida política y social, reacio al concepto helénico de ciencia natural y más proclive a una visión determinista (teocentrista) de la enfermedad.

La medicina árabe se hizo presente a través de Avicena, quien en su Canon de medicina realizó descripciones de la melancolía, siguiendo los textos de Rufo de Éfeso y de Galeno, con pocas aportaciones novedosas. Al-Razi, médico jefe del hospital de Bagdad, primero en poseer una sección dedicada a los enfermos mentales, enfatizó en su obra médica la necesidad de valorar los aspectos psicológicos del paciente. Sobre la melancolía, anticipó un método de tratamiento psicodinámico consistente en recomendar al enfermo trabajos que le liberaran de su ociosidad y la conversación frecuente con personas juiciosas que le mostraran lo infundado de sus preocupaciones. (17)

En otra etapa, la principal novedad despuntada en los albores del período humanista conocido como Renacimiento, era la descripción aristotélica del temperamento melancólico y su relación con el genio artístico y la locura creativa. Marcilio Ficino, médico florentino neoplatónico del siglo XV que analizó la obra de Aristóteles (Problemata XXX) desde esa perspectiva y propuso que las personas con una mayor cantidad de bilis negra poseían dotes especiales para la creación artística. (17)

Pero la figura más importante del Renacimiento fue Robert Burton (1577-1640), quien dedicó casi toda una vida a redactar su Anatomía de la Melancolía (1621), en la que incluyó una concepción multifactorial de la depresión, según la cual la enfermedad no tenía una única causa, sino varias: desde el amor a la religión, pasando por la política, la influencia de las estrellas o el simple aburrimiento. (17)

En la antigüedad clásica, la transformación de la sociedad a partir del siglo XVII (la crisis del modelo mercantilista y el surgimiento de la concepción mecanicista de la ciencia) determinaron una ruptura con las teorías clásicas sobre la melancolía. Thomas Willis (1621-1675) fue el primer médico en rechazar activamente la teoría de los cuatro humores y atribuyó a procesos químicos del cerebro y del corazón las causas de esta enfermedad.

Mencionaba cuatro tipos de melancolía de acuerdo a su origen: la debida a una alteración en el cerebro, la originada por una mala función en el bazo, una tercera con origen y efecto en todo el cuerpo y una última clase de melancolía “histèrica” cuyo origen se encontraría en el útero.

Es hasta 1725, cuando el británico Sir Richard Blackmore rebautizó el cuadro de melancolía con el término actual de depresión. Hasta el nacimiento de la psiquiatría científica, en pleno siglo XIX, su origen y tratamientos, como el del resto de los trastornos mentales, asilaron entre la magia y una terapia ambientalista de carácter empírico, pero con el advenimiento de la biopsiquiatría y el despliegue exitoso de la farmacología pasó a convertirse en una enfermedad más.

Wilhem Griesinger empleó por primera vez el término “estados de depresión mental” como sinónimo de melancolía. Emil Kraepelin, prócer de la psiquiatría alemana, le designó como locura depresiva en una de sus clasificaciones, sin abandonar el término melancolía para nombrar la enfermedad, y manteniendo depresión para referirse a un estado de ánimo, afirmaba que las melancolías eran formas de depresión mental, expresión que se le atribuye. Poco después, Adolf Meyer propuso abandonar la expresión melancolía y sustituirla por depresión. (16)

A medida que avanzó el desarrollo de la psiquiatría, la terminología empleada para referirse a la melancolía o a la depresión fue adquiriendo mayor especificidad y claridad. En los primeros decenios del siglo XX en el concepto de depresión se desglosaba entre otros como ansiedad, histeria, hipocondría, obsesión, fobia, distimia o trastorno psicossomático, la OMS definió la depresión endógena o mayor como un síndrome orgánico cuya sintomatología nuclear abarcaba alteraciones del pensamiento y los impulsos, tristeza corporalizada y trastornos de los ritmos vitales, además de poder expresarse a través de distintos síntomas somáticos. La biopsiquiatría ha llegado más lejos explicando a través de mecanismos farmacológicos cómo la interacción de determinados neurotransmisores influye en el desarrollo de múltiples trastornos mentales entre los que se encuentra la depresión.

DEFINICIÓN DE LA DEPRESIÓN.

Todas las personas tenemos días en los que sentimos como si el mundo estuviera pintado de gris. A esto se le llama sentirse deprimido y, por fortuna, esta percepción se desvanece, en términos generales, en un periodo relativamente breve, sobre todo al salir el sol. Infortunadamente esto no sucede igual en los grupos de enfermedades que los médicos definen como depresiones; éstos son procesos más largos y profundos que provocan cambios en el estado de ánimo, la conducta y el pensamiento, con frecuencia aunado a síntomas físicos graves, que no mejoran con la llegada inesperada de un ramo de flores o cuando los amigos lo alientan a “desechar las preocupaciones”.

La depresión representa una de las enfermedades mentales más comunes y está enmarcada con una gran preocupación debido a la elevada frecuencia que registra a nivel mundial; sin embargo, desde una óptica positiva puede señalarse que se trata de un problema que tiene curación y puede tratarse en la mayoría de los casos de manera eficaz.

Se calcula que una de cada cuatro mujeres sufre depresión clínica en algún momento de su vida; en el caso de los varones, el índice, aunque menor, representa también un serio problema de salud pública (uno de cada 10 lo registran). Sin embargo cabría preguntarse si la depresión en realidad es menos común entre los varones, o la probabilidad de reconocer el trastorno, aceptarlo y buscar ayuda es menos común entre los varones, en comparación con las mujeres. En grupos de discusión conducidos por el Instituto Nacional de Salud Mental de Estados Unidos, para determinar el grado de conciencia sobre la depresión, los varones describieron sus propios síntomas de depresión sin darse cuenta que estaban deprimidos. Notoriamente, muchos no estaban conscientes que sus síntomas físicos podrían estar relacionados con depresión.

En la mayoría de las personas, estos episodios son relativamente breves, con duración que van de semanas a un año; sin embargo, en caso de no tratarse en forma adecuada, un 30% de estos casos pueden evolucionar hacia una depresión crónica que entorpece la calidad de vida y la imposibilita a llevar una convivencia normal. También debe señalarse

que la mitad de los casos que han padecido este trastorno lo volverá a experimentar en algún otro momento de su existencia.

Contrario a la idea generalizada que existe sobre la depresión clínica, es una entidad que puede desarrollarse a cualquier edad, en especial entre los jóvenes, y se sospecha que este trastorno es un factor importante en el alto índice de suicidios, que representa la tercera causa de muertes en personas de 15 a 24 años de edad (18% de todos los suicidios registrados en México. El suicidio se relaciona con la depresión, las pérdidas afectivas, el aislamiento social, el desempleo las dificultades financieras. (18).

Existen varios tipos de depresión, de los cuales tres son los más representativos. El primero de ellos, la depresión mayor, conlleva manifestaciones particulares. Durante semanas, la persona con depresión puede presentar trastornos alimenticios, del sueño, pérdida del apetito y de peso, y despierta temprano por la mañana. Para ella pierden su atractivo las actividades que antes le producían placer, e incluso las habituales. Quien sufre depresión no se entusiasma por nada y vacila en lugar de tomar decisiones. Todo le parece negativo. El futuro se ve tan lúgubre como el presente, todo va mal y se siente estrictamente responsable de todo. Los sentimientos de inutilidad son casi abrumantes y el suicidio, como se comentó antes, puede ser un pensamiento recurrente. Un episodio de depresión mayor puede ocurrir sólo una vez; pero más comúnmente, ocurrirán varios episodios en el transcurso de la vida. Por otro lado, la distimia (o trastorno distímico) incluye síntomas de larga duración que no incapacitan seriamente, pero evitan que el paciente funcione o se sienta bien.

El tercer tipo de depresión es el trastorno bipolar, que se caracteriza por ciclos o cambios en el humor, que va anormalmente alto (manía) a bajo (depresión), frecuentemente con periodos alternados de humor normal entre estos ciclos.

Además de estos 3 trastornos depresivos importantes hay otras variaciones menos comunes, como el llamado trastorno afectivo estacional que se presenta durante el otoño y finaliza en primavera. Otra variante es la depresión somatizante, en la cual predominan síntomas físicos pero no pueden encontrarse causas para ello.

Los trastornos de ansiedad comúnmente acompañan a la depresión. Estos incluyen el trastorno de estrés postraumático, los trastornos obsesivos-compulsivos, trastorno de pánico, fobias sociales y trastorno de ansiedad generalizada. También es frecuente en personas que tienen problemas adictivos a sustancias. Se ha comprobado que los alcohólicos tienen una frecuencia doble de depresión que aquellas personas que no consumen alcohol. También hay fármacos que pueden desencadenar depresión, como es el caso de algunos antihipertensivos o betabloqueadores.

La depresión ocurre a una tasa más elevada entre personas que sufren una enfermedad orgánica grave, como ciertas cardiopatías, embolia cerebral, cáncer, SIDA, diabetes o Parkinson, entre otras. En ocasiones los síntomas depresivos se consideran erróneamente como acompañantes inevitables de estas enfermedades. Sin embargo diversas investigaciones han demostrado que la depresión concurrente puede y debe ser tratada, y que en muchos casos su adecuado manejo puede mejorar los resultados de los otros padecimientos.

Como definición podemos decir que la depresión es una alteración patológica del estado de ánimo con descenso del humor que termina en tristeza, acompañada de diversos síntomas y signos de tipo vegetativo, emocionales, del pensamiento, del comportamiento, y de los ritmos vitales que persisten por tiempo habitualmente prolongado (a lo menos de 2 semanas). Con frecuencia tiende a manifestarse en el curso de la vida, con aparición de varios episodios, adquiriendo un curso fásico o recurrente con tendencia a la recuperación entre ellos. (19)

La depresión es un trastorno del estado de ánimo, se entiende por estado de ánimo a la emoción sostenida que da color a la manera como vemos la vida. Reconocer los trastornos del estado de ánimo es de una importancia extraordinaria debido a que hasta un 20% de las mujeres adultas y 10% de los hombres adultos llegan a padecer uno de ellos. Su prevalencia parece ir en aumento para ambos sexos y constituyen hasta el 50% de la práctica típica de salud mental. (20)

CAPÍTULO IX

EPIDEMIOLOGIA, PATOGENIA Y PREVENCIÓN DE LA DEPRESIÓN.

EPIDEMIOLOGÍA

Las causas, signos y síntomas característicos de la depresión son muy variables y se enfocan a diversos aspectos. En términos generales, los diferentes autores se enfocan a describir por un lado los síntomas y por el otro los diferentes tipos de depresiones, que evolucionan cada vez más en su clasificación para encontrar un orden, o los diferencia según las diferentes etapas de la vida; algunos tipos de depresión son resultado de situaciones generadas desde la infancia, o en su forma de presentación en el niño son similares a las del adulto. En este contexto, se llega a considerar que hay diversos tipos de causas por las cuales se desencadena la depresión, igual que características y síntomas generados por factores genéticos, psicológicos, ecológicos y sociales, entre otros.

Sobre los factores genéticos hay diversos estudios que muestran que los familiares de pacientes con depresión padecen la enfermedad con una frecuencia hasta tres veces mayor que aquellos familiares de controles sanos.

Los factores químicos son principalmente alteraciones de los neurotransmisores. La bioquímica juega un papel determinante en los factores depresivos. Alteraciones neuroendocrinológicas, las más relevantes han sido detectadas en relación con las llamadas depresiones endógenas. Se han descrito alteraciones en distintos ejes endocrinológicos: eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, hipotálamo-hipófisis-tiroides, eje somatotropo, glándula pineal y eje lactotropo. Alteraciones neurofisiológicas, en esta área, las investigaciones se han centrado en los hallazgos observados mediante técnicas como el electroencefalograma (EEG) tradicional o el EEG computarizado, los estudios de fase de sueño y potenciales evocados.

Los factores psicológicos, psicosociales, o ambos guardan relación con situaciones de tensión como el caso de duelo por la muerte de un familiar o una amistad, el proceso que conlleva una enfermedad crónica, problemas de relaciones interpersonales, situaciones

financieras o dificultades de pareja que terminan en divorcio. Todos estos son ejemplos de actitudes que potencialmente pueden desencadenar síntomas de depresión.

Por otro lado, existen esquemas de personalidad, que son aquellos con representaciones mentales negativas, baja autoestima, sensación de falta de control sobre cambios circunstanciales de la vida o tendencia a la excesiva preocupación; estas personas son propensas a padecer depresión. Bajo este rubro, pueden ocurrir con ciertas enfermedades o trastornos físicos, así como por el uso de sustancias como el alcohol o drogas no controladas.

Aunque las cifras de incidencia y prevalencia encontradas en los diferentes estudios realizados son contrastantes en función de la metodología empleada, en definitiva, los trastornos depresivos son las anomalías psíquicas más frecuentes, y de acuerdo por lo establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la depresión representa la principal causa de discapacidad.

Las causas líderes de discapacidad en el mundo son la depresión mayor, anemia por deficiencia de hierro, caídas accidentales, consumo de alcohol, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, trastorno bipolar, anomalías congénitas, osteoartritis, esquizofrenia y trastorno obsesivo-compulsivo.

En relación a estos resultados, las variaciones en las cifras de ocurrencia de depresión en México puede atribuirse al instrumento utilizado, ya que existen diversas escalas, las cuales presentan en su validación cifras aceptables un poco mayores del 70% tanto de validez como de confiabilidad, y que son aplicadas de acuerdo al tipo de investigación que se realiza, al género, edad y estado de salud en que se encuentran los pacientes.

De los instrumentos que evalúan estados psicopatológicos, el más conocido es el Inventario Multifásico de la Personalidad, que agrupa algo más de 500 reactivos; evalúa, además de la depresión, otras alteraciones mentales. Otros instrumentos utilizados son la Escala de Zung, el inventario de Beck, la escala de Hamilton y el Children's Depression Scale. Algunos de estos instrumentos han tenido que ser modificados en las

opciones de respuesta y la forma de realizar las preguntas, como ha sucedido con la Escala de Zung modificada por Calderòn. Por otro lado, la mayoría de estudios realizados para evaluar la prevalencia de depresión también han tomado los criterios diagnósticos estipulados en la Clasificación Internacional de Enfermedades en su dècima revisión denominada CIE-10. El capítulo V de la CIE-10 aborda exclusivamente los trastornos mentales y del comportamiento. Ademàs de denominar las enfermedades y los trastornos, al igual que el resto de los capítulos, el capítulo V ha sido objeto de un desarrollo ulterior destinado a ofrecer descripciones clínicas y pautas para el diagnòstico, asì como criterios diagnòsticos para la investigación. La depresión como parte de los Trastornos del Humor (afectivos) es una parte de las categorías generales de trastornos mentales y del comportamiento incluida en la CIE-10.

Es importante hacer mención que las diversas formas de pensamiento y comportamiento en las distintas culturas pueden influir en la manifestación de los trastornos mentales, pero no son, por sì mismas, indicativas del trastorno. Por consiguiente, las variaciones normales determinadas por la cultura no deben etiquetarse como trastornos mentales, ni las creencias sociales, religiosas o políticas pueden considerarse pruebas de un trastorno mental.

En Mèxico, numerosos estudios epidemiològicos han establecido que la frecuencia de la depresión oscila entre 6 y 15% para la población general (en paìses industrializados ha sido informada entre 6 y 12%). Un estudio realizado en 1995 informò una prevalencia de 7.9% para los habitantes de la Ciudad de Mèxico, cuyas edades oscilaban entre los 18 y 65 años de edad.

Hoy día se calcula que mäs de 121 millones de personas padecen depresión en todo el mundo y esta cifra aumenta a un ritmo acelerado. Se ha postulado que una de cada cinco personas, en algùn momento de su vida, llegarà a desarrollar algùn proceso depresivo. A nivel mundial, la incidencia es dos a tres veces mayor en el gènere femenino que en el masculino; por ejemplo, las niñas entre 14 y 18 años de edad tiene una tasa mayor de depresión que los niños del mismo grupo etario, básicamente debido a que las diferencias biològicas entre ambos sexos, los cambios hormonales (en particular, cambios durante el

ciclo menstrual), el embarazo, el aborto, periodo postparto, premenopausia y menopausia, representan un cambio determinante en el estado de ánimo de las mujeres; por otro lado, ciertos sucesos traumáticos como la violación, acoso y otras formas de abuso sexual, contribuyen sensiblemente en la incidencia creciente de la depresión en las mujeres. En muchos casos la mujer tiene mayor tensión por las responsabilidades del cuidado de sus hijos, mantenimiento del hogar y del empleo, y se ha demostrado una fuerte relación entre los trastornos alimentarios y la depresión en la mujer.

En lo referente a la depresión masculina, se postula que las probabilidades de sufrirla son menores, además que el varón es más refractario para aceptarla, por lo que el diagnóstico resulta más difícil, aunado a que la depresión se puede manifestar con expresiones inespecíficas como irritabilidad, ira o desaliento, en lugar de sentimientos de desesperanza y desamparo que pudieran ser síntomas más comunes.

También en México, la mayoría de estudios transversales ha establecido que existe una mayor prevalencia de depresión en mujeres (alrededor del 10%) en comparación con los varones (alrededor del 6%). La ocurrencia de depresión ha sido reportada con una magnitud importante en el grupo de pacientes con alguna enfermedad crónico-degenerativa, como la diabetes mellitus, en la que resultan afectados alrededor del 40 a 70% de los pacientes.

Al estudiar sujetos de la Tercera edad, la mayoría de investigadores supone normal que los ancianos se depriman, Esta suposición es errónea, y si el médico no diagnostica y trata oportunamente estos casos, el pronóstico puede ser devastador. La depresión también es común en pacientes seniles atendidos en centros hospitalarios de segundo y tercer nivel, independientemente de su estado de salud.

Se ha demostrado que algunas enfermedades pudieran tener una comorbilidad mayor cuando el paciente está deprimido y así lo demuestra un estudio realizado en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida, en quienes se encontró un porcentaje considerable de depresión.

El estudio ESEMED/MEDEA (European Study of Epidemiology of Mental Disorders/Mental Health Disability: a European Assessment in the year 2000) analizò la incidencia y abordaje de los trastornos mentales en varios paìses de Europa. Segùn este trabajo, 14% de los europeos desarrollarà una depresiòn mayor en algùn momento de su vida y 16% padecerà algùn trastorno de ansiedad. Tres de cada cuatro europeos con un trastorno mental no recibe ningùn tipo de tratamiento y muchos de ellos no estàn diagnosticados.

Otro estudio de la ECA (Epidemiologic Catchment Area) realizado por el National Institute of Mental Health (NIMH), basado en un seguimiento de mäs de 18,000 adultos de cinco estados de la Uniòn Americana, encontrò que la prevalencia anual del trastorno depresivo mayor fue del 2.6%, mientras que la prevalencia a lo largo de la vida fue del 4.4%. La edad media de inicio fue de 27 años, con muy poca diferencia entre ambos géneros.

La ansiedad y la depresiòn representan aproximadamente el 80% de todos los diagnòsticos psiquiátricos en asistencia primaria. En los paìses occidentales, se estima que el promedio de pacientes con depresiòn en asistencia primaria es elevado, entre un 10 y 20%.

La Organizaciòn Mundial de la Salud afirma que la depresiòn se convertirà en el año 2020 en la segunda causa de incapacidad en todo el mundo, sòlo superada por las enfermedades de tipo isquémico (en el 2000 ocupaba el cuarto lugar). Por tal motivo, desde los distintos escenarios sanitarios, se ha potencializado la investigaciòn para intentar detener este trastorno mental, cuyo índice de prevalencia, lejos de disminuir, amenaza fuertemente con incrementarse a medida que transcurre el siglo XXI.

En relaciòn a la edad, se ha observado cada vez mäs un incremento en la frecuencia de depresiòn a edades menores. Estos datos surgieron apenas hace dos décadas, cuando los patrones establecidos en los comportamientos estándares sufrieron cambios importantes que llamaron la atenciòn en las variantes de las etapas de crecimiento y desarrollo infantil; no es fàcil establecer si un niño padece depresiòn o simplemente es el cambio de alguna

fase de su desarrollo. Aún así, la depresión infantil sigue siendo un problema subdiagnosticado y al que no se le presta la atención que merece. Afortunadamente, a partir del año 1975, la depresión infantil fue aceptada por el National Institute of Mental Health como concepto y entidad psicopatológica.

La depresión infantil, puede definirse como una situación afectiva de tristeza mayor en intensidad y duración que ocurre en un niño. Se habla de depresión mayor cuando los síntomas se prolongan durante de más de dos semanas, y de trastorno disrìtmico cuando estos síntomas persisten durante más de un mes. Las cifras de prevalencia en Mèxico presentan un patrón elevado en este grupo etario; por ejemplo, en niños en etapa escolar ha sido informada hasta en 36% (los ancianos presentan cifras similares).

Los autores partidarios en depresión infantil específica se ubican en dos tendencias: a) los evolucionistas que opinan que la depresión infantil se ha ido transformando según la época evolutiva de la vida del niño en la que se presenta y b) aquellos que sostienen la existencia de la depresión infantil con una sintomatología propia, no equiparable a la del adulto, en especial en relación con problemas de conducta, de ahí el nombre de depresión infantil enmascarada, y que muchos profesionales no la diagnostiquen.

En relación a la epidemiología de la depresión infantil, su frecuencia se ubica en alrededor del 8 al 10%. Diversos estudios señalan que el género femenino se asocia con mayor frecuencia a la probabilidad de desarrollar depresión; la sintomatología es más florida en las niñas en rangos mayores de 12 años; antes de esta edad es difícil encontrar diferencias de géneros. En cuanto a clase social algunos autores mencionan que se observa con mayor frecuencia en los niños de clase baja y media, que en los de clase socioeconómica alta.

ETIOPATOGENIA Y PREVENCIÓN.

La influencia de la familia y la escuela en la depresión infantil es el factor más importante. La familia es el microcosmos del menor y en sus cuidados y atención se basa en la posibilidad de supervivencia física y personal del ser humano; de hecho, desde la

etapa del recién nacido hasta los tres años de edad se desarrollan los elementos básicos con los que más tarde se construyen los rasgos del lenguaje, afectos, hábitos o motivaciones.

El mejor vehículo para una adecuada integración social y personal del niño es el apego óptimo con su madre; el apego inseguro se relaciona con todo tipo de problemas de conducta y depresión, por lo que la mejor medida preventiva en este caso es un apego seguro, como meta ideal.

La depresión materna se define claramente como uno de los factores de riesgo para desencadenar depresión infantil. Evidentemente estos preceptos se hacen extensivos para ambos padres y cuando alguno de ellos no es el padre o madre biológico el factor para la depresión infantil aumenta en forma sensible. Hoy día se vive una grave crisis del modelo de familia tradicional como consecuencia de la incorporación de la mujer al trabajo, la tensión de la vida cotidiana y el aumento de la tasa de divorcios factores que influyen en forma importante en relación entre padres e hijos.

En cuanto a la familia también se ha estudiado el puesto que ocupa el niño entre sus hermanos; en este sentido la posición intermedia al parecer es la más vulnerable.

Una medida preventiva primaria de la depresión infantil, desde el punto de vista familiar es la adecuada atención que debe ponerse a cada hijo, a fin de desarrollarle una adecuada autoestima y autoeficacia, e incentivar en él la capacidad de afrontamiento y control adecuado de situaciones que conllevan frustración.

También se ha relacionado a la depresión el posible rendimiento escolar, unas veces se considera como causa y otras como efecto. La observación en forma temprana de cualquier deficiencia en el aprendizaje en un niño y su rápida solución es imprescindible para lograr una situación de superación normal; de esta forma se previene la posibilidad de trastornos afectivos que lleven al menor a la aparición de depresión infantil. La intervención adecuada de profesor para detectar estos cambios con una buena evaluación y seguimiento, son primordiales para un diagnóstico temprano.

Otros factores determinantes que influyen en el diagnóstico y tratamiento adecuados de esta enfermedad es la información insuficiente que tienen los médicos de primer contacto, (incluso algunos pediatras), así como el escaso número de especialistas en psiquiatría.

Ya que México es un país de población joven, con edad promedio de 22 años, y que 34% de la población es menor a 15 años (según el censo del 2000), el estudio de la depresión que se inicia en la infancia o adolescencia es particularmente relevante. En estudios realizados en otros países, como Estados Unidos, se estima una prevalencia de depresión mayor entre niños de 9 a 17 años de edad cercana al 5%. En México si bien se cuenta con estudios realizados en población escolar, debe acotarse que estos trabajos se han realizado con instrumentos que miden la sintomatología y no el diagnóstico y tienen una cobertura limitada.

Las edades de inicio temprano implican muchos años de sufrimiento y interrupciones en diferentes ámbitos de la vida como la educación, empleo y aspectos personales como la elección de una pareja. Algunos estudios entre otros países sugieren que la edad de inicio para la depresión mayor ha disminuido en los últimos años.

En el adulto mayor la depresión representa uno de los diagnósticos geriátricos más frecuentes. Es una enfermedad crónica o recurrente que tiene consecuencias devastadoras igual que las referencias anteriores, la prevalencia es diferente según la metodología que puede ser por entrevista o instrumentos de tamiz y la población utilizada como referencia (individuos de la comunidad, institucionalizados u hospitalizados, señalándose una prevalencia del 10 al 27%.) El envejecimiento de la población y la baja tasa de natalidad propician que muchos adultos mayores se encuentren solos y sin apoyo familiar. La transición demográfica que vive México a provocado un incremento en el número de adultos mayores. En el año 2000 el Censo de Población y Vivienda Mexicano informó que los mayores de 50 años de edad representaban el 13.4% de la población, y el Consejo Nacional de Población estimó que la cantidad de ancianos se duplicará en el 2025 y que representará la cuarta parte de la población mexicana en el año 2050. Con el avance de la edad algunas capacidades físicas se deterioran y se presentan problemas de salud mental; la

depresión es uno de ellos y constituye uno de los padecimientos más frecuentes y discapacitantes, con elevada comorbilidad y mortalidad.

Cuando se aplican los criterios del DSM-IV-TR, la prevalencia es del 1 al 3%, pero cuando se utilizan instrumentos de tamizaje sobre todos aquellos desarrollados para ancianos es muy superior, por lo que se calcula que la prevalencia de los síntomas depresivos se sitúa entre el 10-27% en los adultos mayores. En estos casos, algunas de las causas de la depresión tienen relación con la actividad de la serotonina y su unión a los receptores 5-HT_{2A}, que disminuye con el envejecimiento; las irregularidades en este neurotransmisor se han relacionado con la fisiopatología de la depresión. La depresión mayor tiene un efecto sistémico y los ancianos deprimidos tienen mayor susceptibilidad para las enfermedades puesto que este trastorno ocasiona cambios neurológicos, hormonales e inmunológicos, lo que favorece el aumento del tono simpático y la disminución del tono vagal y de las aminas cerebrales; además produce inmunosupresión. En el adulto mayor deprimido hay hipersecreción de la hormona liberadora de corticotropina y falta de supresión del cortisol. En el varón hay disminución de la testosterona relacionada con distimia; otras causas atribuibles involucran la insuficiencia de neurotransmisores consecutivas a alguna infección subclínica.

En la susceptibilidad genética se ha encontrado una asociación con las variantes corta y larga del polimorfismo (5-HTTLPR) del gen promotor del transporte de serotonina (SLC6A4) que incluso ha sido propuesto como marcador farmacogenético de la eficacia de algunos antidepresivos. Se ha informado que este gen está relacionado con el estrés neuronal, depresión mayor e ideas suicidas, y se asocia con una mayor presencia de síntomas depresivos y menor respuesta al estrés psicológico, fenómeno estudiado en estados de mayor tensión por ejemplo, después de una fractura de cadera.(21)

La demencia, enfermedad vascular cerebral o la enfermedad de parkinson son patologías que afectan al sistema nervioso central y se asocian con el desarrollo de depresión en algún momento de la evolución de la enfermedad. A estas edades las causas psicológicas de depresión son más complejas y los errores cognocitivos, psicodinámicos o de comportamiento pueden ser el factor desencadenante. Por último, también se han

encontrado relaciones entre depresión y el número de sucesos negativos vividos. Los adultos mayores con depresión pueden malinterpretar muchas de sus experiencias negativas y esta distorsión cognoscitiva ocasiona una respuesta exagerada a tales situaciones, creando expectativas irreales que hacen que se generalicen o personalice cualquier entorno adverso. Al identificar estos casos el médico debe emprender un abordaje de apoyo social, para erradicar en su paciente la sensación de abandono; esta sería además una forma de prevención para la depresión en este grupo de edad.

LA DEPRESIÓN EN EL ENTORNO DE LA SALUD PÚBLICA EN MÉXICO.

Hace casi una década, el estudio de la carga global de la enfermedad resaltó la importancia de los trastornos mentales como un problema prioritario de Salud Pública en todo el orbe. La prioridad de salud se estimaban utilizando únicamente indicadores de mortalidad. Incluyendo los días vividos con discapacidad, las enfermedades neuropsiquiátricas se colocaron entre las que mayor carga conllevan, a escala mundial. Se atribuyó a estas patologías 10% de la carga global de todas las enfermedades y se estima que aumentarán hasta un 15% para el año 2020. En este contexto, la depresión ocupa el cuarto lugar mundial en el listado de enfermedades y se estima que para el 2020 ocupara el segundo lugar, y el primero en los países en desarrollo. (22)

Los trastornos mentales tienen un fuerte impacto sobre la vida de los individuos, la familia y la sociedad en conjunto. Sumada a la discapacidad directa producida por los síntomas de los padecimientos mentales existe una estigmatización que lleva a la discriminación de los enfermos y sus familias, fenómeno que genera un sufrimiento adicional al producido por la enfermedad misma. En México, a finales de los noventa Julio Frenk y colaboradores estimaron que los trastornos neuropsiquiátricos ocupaban el quinto lugar como carga de enfermedad, parámetro que consideraba incluso indicadores de muerte prematura y días vividos con discapacidad. Estos autores señalaron que cuatro de las 10 enfermedades consideradas como las incapacitantes son las neuropsiquiátricas; una de ellas es la depresión. (23)

En México, la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica (ENEP), proporcionó las primeras estimaciones nacionales de prevalencia de los trastornos mentales. Se estimó que 8.4% de la población ha sufrido (24), según los criterios del Manual de Diagnóstico y Estadística de la Asociación Americana de Psiquiatría (DSM-IV) un episodio de depresión mayor alguna vez en la vida, con una edad promedio de inicio de 24 años. (25)

Estas edades tempranas de inicio implican muchos años de sufrimiento y interrupciones en diferentes ámbitos de la vida como la educación, el empleo y el escoger la pareja. Algunos estudios en otros países sugieren que la edad de inicio para la depresión mayor está disminuyendo en cohortes recientes. (26,27)

Aunque por mucho tiempo se consideraba que la depresión no existía en niños y que era normativa en la adolescencia, en los últimos 30 años se empezó a reconocer la depresión mayor como un trastorno que también padecen los niños y adolescentes. Debido a la mayor comorbilidad y mayor agrupación familiar de la depresión en los individuos en quienes ésta se inicia tempranamente, se considera la posibilidad de que aquella que se inicia en la infancia o la adolescencia sea una forma más severa del trastorno. (28)

Aunque la depresión es una patología que se relaciona más con el paciente adulto, también es de vital importancia de esta entidad en la infancia y la adolescencia, no sólo por el sufrimiento que representa para ellos mismos, si no también por las implicaciones que puedan tener para su desarrollo en la vida adulta. El haber cursado con algún episodio de depresión durante la etapa que posteriormente definirá la formación académica, el desesenvolvimiento en el ámbito profesional o el inicio de la vida sexual, tendrá consecuencias a largo plazo en muchos aspectos de la vida, no sólo en la esfera de la salud.

ESTUDIOS SOBRE DEPRESIÓN.

Kndell y Davies han sugerido que las personas que padecen depresión en la infancia o durante la adolescencia desarrollan una vulnerabilidad que implicará que en su vida adulta cuenten con menos redes de apoyo, menos amistades, mayor tensión y un limitado alcance en las esferas educacionales, ocupacionales y económicas. (29)

Benjet, Borges y colaboradores emprendieron en México un estudio entre el año 2001 y 2002 para dar a conocer entre la población local la prevalencia de la depresión con inicio temprano, comparar su curso natural, comorbilidad y latencia para identificar el mejor tratamiento para estos pacientes, con inicio temprano y aquellos con inicio en la edad adulta. Determinaron que el 2% de la población ha padecido depresión en la infancia o durante la adolescencia, con un promedio de 7 episodios a lo largo de su vida (contra tres episodios para los de inicio en la edad adulta); en el primer caso la depresión persiste durante 31 meses aproximadamente, contra 16 meses de los segundos. El trabajo concluyó que la mayor duración del primer episodio y el mayor número de episodios en la vida de aquellos con depresión de inicio temprano se deben a la falta de diagnóstico y tratamiento oportuno. (30)

Por otro lado, Bellò y colaboradores desarrollaron un estudio similar en donde presentaron las estimaciones de prevalencia de depresión y su porcentaje de diagnóstico en individuos adultos; su estudio tomó como marco el ámbito nacional según sexo, edad, nivel de escolaridad, tamaño de la comunidad de residencia y entidad federativa del individuo entrevistado, así como el porcentaje de personas afectadas, con diagnóstico y tratamiento. (31)

Encontraron que la prevalencia de depresión en adultos en México en el año anterior a la aplicación de la encuesta (2004) fue de 4.5%, con importantes diferencias entre géneros, grupos de edad y, en el caso de los avrones, lugar de residencia. En el país, el porcentaje de mujeres que refirieron una sintomatología compatible con depresión fue del 5.8%. La cifra correspondiente en varones fue del 2.5%. En relación al nivel de escolaridad establecieron que conforme se incrementaba éste, disminuía la prevalencia de depresión registraron que entre los individuos con educación básica o con ninguna educación, la prevalencia fue del 8% cifra que disminuyó hasta el 2.1% en aquellos con educación superior. La asociación entre escolaridad y depresión fue similar en ambos géneros. Establecieron además que el tamaño de la localidad de residencia no era un factor para que la prevalencia de depresión se viera mayormente afectada. En el caso del género femenino, se modificó de 5.9% en las áreas rurales a 5.7% en la zona metropolitana, a diferencia del género masculino, en que la prevalencia de depresión fue mayor en comunidades rurales

que en áreas urbanas. Sin embargo, la prevalencia de la depresión sí tuvo variación importante entre las 32 entidades federativas de México. En los varones las cifras más elevadas se localizaron en Jalisco, Veracruz y Tabasco con 5, 4.6 y 4.5% respectivamente; en las mujeres las prevalencias más altas correspondieron a Hidalgo (9.9%), Jalisco (8.2%) y el estado de México (8.1%). Para el Distrito Federal en mujeres fue de 6% y en varones del 1.5%. (32)

DEPRESION EN EL ADULTO MAYOR.

En otro entorno, la depresión en el adulto mayor tiene una serie de consecuencias negativas sobre la comorbilidad y las capacidades funcionales del anciano, y en sentido paralelo, la comorbilidad, la discapacidad y el deterioro cognoscitivo tiene un pésimo efecto sobre los individuos deprimidos. Las consecuencias son: mayor morbilidad, discapacidad física y social, peor pronóstico para el restablecimiento y mayor necesidad de servicios hospitalarios. La depresión representa el trastorno afectivo más frecuente entre personas mayores de 60 años. Su prevalencia en este grupo de edad es del 15 al 20% en población ambulatoria y se incrementa hasta 25 a 40% en pacientes hospitalizados, con predominio en el sexo femenino y una incidencia anual del 13%. (33,34)

Se manifiesta generalmente como tristeza, llanto fácil, aislamiento, falta de concentración, trastornos del sueño, labilidad emocional, agitación e ideas de suicidio. (35)

Las consecuencias psicológicas y sociales de la depresión también son diversas. Pueden retrasar o impedir los procesos de restablecimiento al interferir con el comportamiento del paciente, de tal forma que no busque la atención médica adecuada una posible comorbilidad puede dificultar el diagnóstico y en forma secundaria su tratamiento adecuado. Aproximadamente en 60% de los pacientes con depresión coexiste un estado de ansiedad. Además en este grupo de edad la depresión se puede confundir con hipotiroidismo y deficiencia vitamínica (básicamente de ácido fólico y vitamina B12). Hay enfermedades que se asocian con depresión, como el hipotiroidismo (50%), infarto al miocardio (45%), diabetes mellitus (8 a 28%), enfermedad de Alzheimer (60%) y enfermedad vascular cerebral (26 a 50%). Todo esto provoca habitualmente trastornos de la

alimentación e inhibe la participación en actividades que favorecen un estado de salud conveniente. (36)

Por último también hay que tomar en cuenta que la prevalencia de depresión en el adulto mayor hospitalizado es elevada. Depender de otras personas que no pertenezcan a la familia nuclear y ser portador de patologías crónicas fueron los factores que más se asociaron. (37)

PRONOSTICO

El pronóstico de la enfermedad depresiva depende de diversos factores, algunos ligados directamente a la enfermedad como la idiosincrasia del enfermo. El factor principal, que como en otros casos afecta directamente el pronóstico, es la posibilidad de realizar un diagnóstico temprano. Si el personal de salud no tiene en mente esta posibilidad diagnóstica, el tratamiento no será el adecuado. También debe tomarse en cuenta lo referido en el capítulo de tratamiento: los esquemas recomendados desde el punto de vista farmacológico y psicoterapéutico deben aplicarse en dosis y tiempos suficientes para conseguir los beneficios buscados. Se ha encontrado que entre el 50 y 75% de los pacientes responde positivamente a un primer tratamiento antidepressivo cuando éste es prescrito en forma adecuada. El pronóstico de un primer episodio en términos generales es bueno, pues aproximadamente el 50% de los pacientes se recupera en un lapso de 6 meses y el 70% en el periodo de un año. Debe señalarse que la depresión mayor es una depresión que tiende a recurrir.

FACTORES RELACIONADOS.

Los factores más comúnmente ligados a la recurrencia de la depresión mayor son la presencia de episodios anteriores múltiples, el inicio de la enfermedad a edades tempranas, episodios de larga evolución, recuperación incompleta de un determinado episodio, antecedentes familiares positivos y comorbilidad con otros padecimientos. Es importante recordar que el suicidio es una complicación relativamente frecuente de la depresión y que

ocurre principalmente en los pacientes en quienes la depresión no ha sido diagnosticada en forma adecuada.

Hoy día, el estado depresivo se diagnostica cada vez con mayor frecuencia y a edades más tempranas, en primer lugar por que el médico tiene en mente esta posibilidad diagnóstica ante signos y síntomas muy precoces, y en muchos aspectos por los cambios socioculturales en los que se ha visto envuelta la población mundial (cambios ambientales, crisis financiera, facilidad de acceso a drogas y alcohol, necesidades a nivel familiar para cubrir aspectos económicos y de subsistencia, incremento en la incidencia de divorcios, maternidad o paternidad unilateral, aumento en la epidemiología de enfermedades crónico-degenerativas, incremento en el número de pacientes con inmunodeficiencias, actitudes recreativas, etc.) y por los cambios drásticos registrados en todas las esferas sociales, que han incrementado la vulnerabilidad en la población de todas las edades.

Finalmente, la prevención primaria no es fácil de establecer, sobre todo tomando en cuenta las depresiones endógenas, ya que hay factores genéticos que condicionan su etiología y en las depresiones no endógenas, al considerar el gran número de factores de riesgo que pueden impedir una clara profilaxis. En este sentido la prevención secundaria puede resultar más sencilla en relación a la enseñanza y capacitación dirigidas al personal de salud de primer contacto.

CAPÍTULO X

DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE LA DEPRESIÓN.

CARACTERÍSTICAS NEUROPATOLÓGICAS

Neurobiología de la depresión.

El trastorno depresivo mayor (TDM) es una enfermedad con consecuencias neurobiológicas significativas que implican alteraciones estructurales, funcionales y moleculares en diversas regiones del cerebro. La farmacoterapia antidepresiva se relaciona

con la recuperación del funcionamiento fisiológico. El TDM es una enfermedad crónica, recurrente y progresiva. La meta clínica en los pacientes con TDM es la intervención temprana con un tratamiento integral que tenga como meta final una remisión completa.

El TDM es una de las causas más frecuentes de consulta psiquiátrica en los servicios de atención primaria. No obstante que los médicos familiares y de atención de primer contacto reconocen y tratan esta enfermedad el TDM sigue siendo un problema sin resolver para muchos pacientes y médicos.

Existe una evidencia creciente acerca del impacto del TDM sobre la estructura y funcionamiento del cerebro. La hipótesis de la química de la depresión sugiere que los trastornos del humor son causadas por un desequilibrio químico en el cerebro, que pueden ser corregidos por los fármacos antidepresivos. Sin embargo, la evidencia reciente indica que los problemas en el procesamiento de la información dentro de las redes neuronales, en lugar de cambios en el equilibrio químico, podrían estar detrás de la depresión, y que los fármacos antidepresivos inducen cambios plásticos en la conectividad neuronal, que gradualmente conducen a mejoras en el procesamiento de información neuronal y la recuperación del estado de ánimo. El modelo de red ha originado una mejor comprensión de los mecanismos de las intervenciones terapéuticas eficaces y su papel como mitigantes de los efectos deletéreos del TDM. (38)

Cambios funcionales y estructurales en el TDM.

La información actual obtenida a partir de la imagenología y otros métodos ha permitido conocer las anormalidades neurobiológicas relacionadas con el TDM. En particular, diversas estructuras prefrontales y límbicas y sus circuitos interconectados han sido implicados en la regulación afectiva. Estas áreas neuroanatómicas incluyen la corteza prefrontal ventromedial, la corteza prefrontal orbital lateral, la corteza prefrontal dorsolateral, la corteza anterior del cíngulo, el cuerpo estriado ventral (incluyendo el núcleo accumbens), la amígdala y el hipocampo. En pacientes con TDM se han demostrado alteraciones en estas áreas, en comparación con controles sanos, y esto sugiere que estas alteraciones pueden ser el sustrato anatómico de la expresión sintomática del TDM. Sin

embargo, estos cambios pueden estar velados o ausentes en algunos pacientes, así, estos datos no pueden ser considerados patognomónicos. (39)

En el TDM se pueden presentar alteraciones de la conectividad dinámica de las formaciones neuroanatómicas involucradas en la regulación del ánimo y la respuesta al estrés. Las estructuras límbicas (amígdala, hipocampo y núcleo accumbens) tienen conexiones recíprocas con las áreas corticales paralímbicas, la corteza prefrontal ventromedial y la región subgenual del cíngulo anterior.

De manera hipotética, la interrupción de la conectividad entre las áreas límbica/paralímbica y las formaciones prefrontales integradoras rostrales resulta en un trastorno de la regulación de la retroalimentación de la actividad límbica. Por consecuencia la red cognitiva/ejecutora dorsal es hipoactiva, mientras que las áreas límbicas hiperactivas continúan la estimulación del hipotálamo, originando una desregulación neuroendocrina e hiperactividad simpática.

Como circuito integrado, la corteza prefrontal, cíngulo, amígdala e hipocampo sirven no sólo en la regulación del ánimo, sino también en el aprendizaje y procesos de memoria contextual. Dentro de la corteza prefrontal, la ventromedial orbital lateral es mediadora del dolor, agresión, función sexual y hábitos de alimentación, mientras que la corteza prefrontal dorsolateral evalúa el riesgo y modula los estados afectivos (comportamientos) perseverantes e inadaptados. Estas dos áreas tienen un patrón recíproco de actividad con el dorsolateral, que mantiene la función ejecutora, la atención sostenida con esfuerzo y los procesos de memoria de trabajo.

Las subdivisiones dentro de la corteza anterior del cíngulo toman diversos roles, la corteza anterior del cíngulo dorsal es parte de la red de funcionamiento cognitiva/ejecutora y la corteza anterior del cíngulo ventral se relaciona con la evaluación emocional y la información volitiva. La corteza anterior del cíngulo también corrobora las consecuencias del comportamiento y la cognición, y realiza ajustes basados en las contingencias.

En pacientes con TDM, los estudios del flujo regional sugieren hiperactividad en las cortezas prefrontales ventromedial y orbital lateral, e hipoactividad en la dorsolateral, en comparación con los controles. Dadas las funciones de estas regiones, este patrón anormal de actividad pueden ser responsable de las manifestaciones sintomáticas asociadas con TDM. La hiperactividad de la corteza prefrontal ventromedial se relaciona con aumento en la sensibilidad a dolor, ansiedad, rumiación depresiva y tensión, mientras que la hipoactividad de la dorsolateral puede producir retardo psicomotor, apatía y déficit de atención y memoria de trabajo, Estudios de conectividad mediante el empleo de resonancia magnética sugieren que se presenta una disminución de la comunicación entre la amígdala y las regiones de la corteza anterior del cíngulo en pacientes con TDM. Como consecuencia de esta pérdida de conectividad puede alterarse el papel inhibitorio de la corteza anterior del cíngulo en la regulación emocional, lo que da como resultado un trastorno adicional volitivo y afectivo.

El hipocampo puede ser en particular vulnerable en la depresión si se considera la intersección de los circuitos reguladores límbicos, cognitivo/ejecutivo y neuroendócrinos, incluyendo el eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal. Diversos estudios han demostrado que el volumen del hipocampo se reduce de manera significativa en pacientes con TDM, y esta reducción es directamente proporcional al número y duración de los episodios no tratados; además, el decremento de volumen puede afectar de manera ligeramente mayor al hipocampo derecho.

El análisis en conjunto de la información proveniente de estudios genéticos, de corte transversal y de tratamiento clínico, sugiere que las diferencias morfológicas en el hipocampo puede ser un factor predisponente en el TDM, y los cambios que se acumulan en el curso de la enfermedad crean en conjunto un obstáculo para la recuperación completa.

La alteración del hipocampo es probablemente una consecuencia de una retroalimentación deletérea que se presenta por una desregulación neuroendocrina. Un hallazgo constante en pacientes con TDM es un nivel elevado de la hormona del estrés (el cortisol), que puede alterar la neuroplasticidad y la resiliencia celular.

Procesos moleculares que median los cambios neurobiológicos.

El estrés y la depresión pueden impactar los procesos moleculares. El estrés ocasiona liberación de glucocorticoides y hormonas liberadoras de corticotropina y citosinas proinflamatorias (TNF, IL-1,IL6). En la depresión, la disfunción de la transmisión mediada por serotonina (5-HT), norepinefrina (NE) y dopamina altera los circuitos de retroalimentación reguladora que “apagan” la respuesta del estrés. La hiperactividad simpática contribuye en la activación inmunitaria y la liberación de citosinas inflamatorias. Las citosinas inflamatorias interfieren además con la señalización monoaminérgica y neurotrófica. También puede disminuir la sensibilidad de los receptores centrales de corticoesteroides, que origina una alteración del control de retroalimentación.

De igual manera, un desequilibrio entre los receptores de glucocorticoides y mineralcorticoides en los pacientes con TDM y una densidad elevada de receptores para glucocorticoides pueden también contribuir en la susceptibilidad del hipocampo a sufrir daño neuronal. La subsecuente atrofia del hipocampo puede producir una disfunción neuroendócrina adicional y de esta manera se produce un círculo de deterioro. (40)

Además, la hiperactividad hipotalámica y del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal, en conjunción con la activación de la amígdala, conduce a un aumento del tono simpático, que promueve la liberación de citocinas de los macrófagos. El aumento en las citosinas proinflamatorias se ha relacionado con pérdida de la sensibilidad de los receptores a insulina y los glucocorticoides; de esta manera se perpetúa la alteración metabólica y neuroendócrina. Respecto a los síntomas estos trastornos consecutivos a la presencia de citocinas pueden manifestarse como fatiga, pérdida del apetito y de la libido, así como hipersensibilidad al dolor.

Las citocinas proinflamatorias también pueden disminuir el soporte neurotrófico y la neurotransmisión mediada por mono-aminas, fenómenos que puede originar apoptosis y daño de la neuroglia. Las alteraciones en las relaciones entre las neuronas y la neuroglia se sabe ahora participan en la etiología de dolor neuropático y el TDM.

Los gliocitos se relacionan de manera compleja con las neuronas, la astrogliya y la microgliya; de esta forma, mantienen la homeostasis del ambiente neuronal y modulan la actividad de los electrolitos, neurotransmisores, citocinas y factores neurotróficos. De manera recíproca las neuronas apoyan la función de la neuroglia vía la señalización de la neurotrofina. El estrés, la depresión y la desregulación del entorno inmunitario conducen a la activación de la microglia que puede entonces contribuir a la alteración inmunitaria previa mediante la liberación adicional de citocinas inflamatorias. (41)

Factor neurotrófico de origen cerebral.

Una parte fundamental del mantenimiento de las interacciones apropiadas neuroglia-neuronas puede ser mediada por el factor neurotrófico de origen cerebral (brain-derived neurotrophic factor, BDNF). Este factor involucrado en la neurogénesis es la neurotrofina primaria del hipocampo. El BDNF es una proteína dimerica relacionada con el mantenimiento celular: plasticidad, crecimiento y muerte (apoptosis). El BDNF se relaciona estructuralmente con el factor de crecimiento nervioso y se distribuye ampliamente en todo el cerebro. (42)

Cuando el BDNF interactúa con los receptores de tirosina (TRKB, siglas en inglés) promueve la plasticidad y la potenciación celular. Sin embargo la forma precursora del BDNF (pro-BDNF) puede también precipitar la reducción de espinas dendríticas y la muerte celular cuando se une con el receptor P75. De esta manera, dependiendo de su expresión el BDNF puede hacer que redes neurales concurren en una actividad interdependiente que es regulada por varios neurotransmisores (glutamato, GABA, 5-HT, norepinefrina, acetil colina, dopamina) y hormonas.

Estudios clínicos y preclínicos sugieren que la alteración en la regulación relacionada con BDNF se presenta en condiciones de estrés crónico y depresión. En modelos animales el estrés por inmovilización crónica o la aplicación de estímulos dolorosos resulta en disminución de la expresión de BDNF evaluada mediante ensayos de ARNm.

Se ha observado que los pacientes con TDM y sin tratamiento tienen niveles significativamente menores de BDNF que los pacientes tratados o los controles sanos. De manera semejante, los análisis postmortem de cerebros de personas que se suicidaron mostraron que el BDNF y otra neurotrofina (NT-3) estaban reducidos en forma significativa respecto a controles de personas no suicidas.

De las observaciones anteriores, la hipótesis neurotròfica ha surgido como la principal teorìa para explicar la patogenia de la depresi3n mayor. En este modelo el estr3s y la vulnerabilidad gen3tica eleva los glucocorticoides y alteran la plasticidad celular al disminuir los factores de crecimiento y la sensibilidad a receptores.

La reducci3n de los factores de crecimiento como el BDNF, impacta de manera negativa en la estructura y procesos funcionales del sistema límbico, en especial el hipocampo. El TDM cr3nico y recurrente puede resultar en atrofia subsecuente y alteraciones adicionales en los circuitos neuronales. Partiendo de esta hipótesis, la recuperaci3n y remisi3n del TDM puede conseguirse al revertir estos procesos y aumentar los niveles de BDNF.

De manera complementaria a la hipótesis neurotròfica del TDM encontramos a la teorìa de las monoaminas, que postula que la depresi3n se relaciona con una reducci3n en los niveles de monoaminas en particular 5-HT y NE. Un estudio reciente de imagenologìa con pacientes sin tratamiento antidepressivo encontr3 una elevaci3n en la densidad global de receptores para monoaminooxidasa A (MAO-A), que metaboliza de manera inespecífica a estos neurotransmisores. La 5-HT y la NE se relacionan con el funcionamiento de estructuras implicadas en el estado de ánimo y percepci3n del dolor. Por ejemplo, las fibras ascendentes de 5-HT y NE se originan en los núcleos del tronco cerebral e inervan el sistema límbico, la corteza prefrontal y las estructuras relacionadas con la regulaci3n del estado de ánimo. Las vías descendentes se proyectan a lo largo de la espina dorsal y son importantes en la regulaci3n del dolor.

De esta manera se manifestarán diversos síntomas de depresión (ánimo, cognición y dolor) de manera dependiente a las densidades de transportadores específicos en estas regiones y dentro del contexto de la reducción global de monoaminas.

CARACTERÍSTICAS GENÉTICAS.

En un estudio realizado con niños con antecedentes de maltrato temprano el riesgo de síntomas depresivos se relacionó con una interacción entre genotipos (p.ej; transportador de serotonina {5-HT}) y antecedentes de mal manejo terapéutico.

La posibilidad de herencia representa el efecto de varios o muchos genes que influyen en las diferencias individuales en el comportamiento. Estudios realizados con población caucásica han mostrado el papel de los genes en el sistema serotoninérgico, que es uno de los principales blanco del tratamiento farmacológico antidepresivo, se han encontrado asociaciones entre síntomas depresivos y a) la variación en el gen 2^a de receptores de serotonina (5-HTR2A), b) en el gen de la hidroxilasa de triptófano (TPH) responsable de la síntesis de serotonina, c) en el gen 2 transportador de monoaminas en las vesículas (VMAT2), responsable del transporte de serotonina y d) el gen A oxidasa de monoaminas (MAO-A) responsable de la degradación de serotonina. Por otra parte, no se ha encontrado una asociación entre variaciones en el gen transportador de serotonina (5-HTT) y los síntomas depresivos. (43)

Resultados de diversos estudios han demostrado una relación genética entre la somnolencia diurna y síntomas depresivos, evaluada mediante la correlación entre la Epworth Sleepiness Scale (ESS) y la Geriatric Depression Scale (GDS).

La magnitud de la correlación se ajustó considerando covariables significativas como la frecuencia de ronquido, los antecedentes de diabetes y las actividades de la vida cotidiana. La correlación genética se basó sólo en la porción de la varianza fenotípica de cada ESS y GDS, que es influida por los genes.

GENÈTICA Y RESPUESTA A LA FARMACOTERAPIA ANTIDEPRESIVA.

Muchos pacientes no logran una remisión completa de los síntomas depresivos con los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o mejoran muy lentamente. Esto llevó a una disyuntiva al respecto: a) la variabilidad en la respuesta puede deberse a las diferencias de la concentración sérica de los ISRS o b) a diferencias genéticas a la sensibilidad farmacodinámica o ambas situaciones. Otra posibilidad es que la variabilidad genética puede influir en la relación concentración-respuesta.

Se ha considerado tradicionalmente que diversos hallazgos experimentales y clínicos apoyan la hipótesis de la influencia de nivel sérico como la relación dosis-respuesta y abandono del tratamiento que los pacientes pueden tener una respuesta más pobre a los ISRS y la observación de una relación dosis-respuesta en el dolor neuropático entre otras. Sin embargo otros autores afirman que las curvas dosis-concentración pueden ser resultado de diferencias genéticas en la función de transporte de serotonina. Además se ha encontrado en diversos estudios que diferencias genéticas en el promotor (5-HTTLPR) del transportador de serotonina pueden influir en la respuesta a los ISRS. Estos resultados son consistentes con la relación entre diferencias genéticas en 5-HTTLPR y el efecto funcional de los ISRS en diversas regiones cerebrales, determinado mediante tomografía por emisión de positrones. Además, a nivel celular, células con alelos más cortos pueden tener hasta 50% menos de expresión de transportador de serotonina de células que son homocigotas para el alelo más grande; y las células con alelo más corto tienen también una reducción del transporte máximo de serotonina. Una consecuencia clínica potencial de estos datos es que si la concentración de ISRS no alcanza los niveles máximos para un genotipo particular, entonces un aumento en la concentración puede tener efecto benéfico para sujetos con dicho genotipo. Por el contrario si la concentración del ISRS permite alcanzar la inhibición máxima del transportador de serotonina para un genotipo dado, entonces el aumento de la concentración no daría un beneficio adicional.

DEPRESIÒN, SUICIDIO, AMBIENTE Y GENÈTICA.

Existe un debate continuo entre las contribuciones relativas de la naturaleza y la crianza en el desarrollo del comportamiento normal y patològico de los sujetos. Se afirma que los ambientes familiares adversos no se presentan al azar, si no que pueden ser resultado de manifestaciones genéticas de los padres, los hijos o ambos. Los padres que abusan de sus hijos es màs probable que presenten trastornos psiquiàtricos como depresiòn, abusos de sustancias y antecedentes de comportamiento suicida; de esta manera, sus hijos estàn en riesgo debido a su diàtesis, asì como la exposiciòn al abuso, de manera semejante, los niños que tienen un riesgo de depresiòn siguen una ruta estocàstica: los genes que predisponen a la ansiedad tambièn predisponen a ciertos sucesos vitales generadores de depresiòn, que en un campo diàtesis genética de ansiedad, conducen a la depresiòn. (44)

Tambièn se reconoce que los factores ambientales afectan con mayor probabilidad a los sujetos con diàtesis genética de depresiòn. Esto se hizo evidente en un estudio que mostrò que la posibilidad de depresiòn y comportamiento suicida fuè mayor cuando habìa antecedentes de sucesos vitales estresantes y una funciòn disminuida de la forma de alelo del gen promotor del transportador de serotonina.

CARACTERÌSTICAS CLÌNICAS.

Diagnòstico del TDM

Diversos estudios epidemiològicos han mostrado de manera consistente que el TDM es uno de los trastornos psiquiàtricos con mayor prevalencia a lo largo de la vida de las personas. Y su presentaciòn es heterogènea con respecto a los sÌntomas centrales y los asociados.

De acuerdo al Diagnòstic and Statistical Manual of Mental Disorders IV el diagnòstico de TDM requiere de la presentaciòn de episodios depresivos mayores que se definen con la apariciòn de al menos 5 de los siguientes sÌntomas y con un mÌnimo de 2 semanas de duraciòn: Ànimo depresivo la mayor parte del dÌa, y casi todos los dÌas;

disminución marcada del interés o placer en todas (o casi todas) las actividades; Pérdidas significativa de peso sin dieta específica o ganancia de peso; insomnio o hipersomnia diariamente; agitación o retardo psicomotor; fatiga o pérdida de energía; sentimientos de minusvalía o culpabilidad excesiva; disminución de la capacidad para pensar o concentrarse; pensamientos recurrentes de muerte o suicidio, o intentos de suicidio. (45)

El diagnóstico de TDM puede tener variantes y los episodios de depresión pueden además asociarse con otras situaciones (p. ej. Postparto, ritmos estacionales, con melancolía o síntomas psicóticos).

Se ha propuesto la clasificación de la depresión en cuatro categorías mediante el empleo de los modificadores DSM-IV: TDM crónico (episodios > 2 años), TDM con recuperación incompleta (respuesta parcial), TDM superpuesto con distimia (depresión doble) y TDM crónico superpuesto con distimia (síntomas depresivos > 4 años).

A pesar de comparaciones múltiples dentro de un amplio rango de variables clínicas y psicológicas, se han encontrado pocas diferencias entre los cuatro grupos, lo cual lleva a la conclusión de que varias manifestaciones de la depresión crónica representan la misma enfermedad.

No obstante que el TDM se ha caracterizado como una enfermedad de tipo episódica, estudios prospectivos han mostrado que la recurrencia es la norma más que la excepción, y más del 60% de los pacientes experimenta un episodio recurrente, y un episodio subsecuente aumenta la probabilidad de otros posteriores. Al parecer la recurrencia del TDM se relaciona con vulnerabilidades neurobiológicas en el STAR*D Project (Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression) los pacientes que experimentaron episodios múltiples tuvieron una probabilidad mayor de antecedentes familiares positivos de enfermedad depresiva y una edad más temprana de aparición de índices de episodios depresivos comparados con pacientes que tenían su primer episodio. Además, hay evidencia consistente que apoya la idea de que los episodios depresivos cada vez aparecen más fácil con el tiempo. El número de episodios previos tiene un valor predictivo mayor que el estrés vital para la presentación de recurrencia.

El proceso de facilitar los episodios depresivos se ha descrito como un mecanismo que disminuye el umbral para que los fenómenos vitales que causan estrés tengan un impacto desfavorable (es decir aumento de sensibilidad a los fenómenos menores), o un aumento en la desregulación espontánea. Ambos casos indican efectos progresivos del TDM.

Experiencias adversas tempranas también pueden contribuir en la generación de alteraciones neurobiológicas relacionadas con la depresión. En estudios preclínicos se ha demostrado que la privación del cuidado materno en crías de rata durante los períodos críticos del desarrollo originó hiperreactividad al estrés y cambio de comportamiento en las ratas adultas. Algunos autores sugieren considerando estos datos que los cambios neurobiológicos mayores se presentan en pacientes con depresión que tuvieron experiencias adversas de manera temprana, en comparación con pacientes depresivos que no tuvieron tales antecedentes, lo anterior indica que estos pacientes pueden constituir un subgrupo especialmente vulnerable.

La cronicidad también sugiere consecuencias neurobiológicas a largo plazo asociadas con el TDM. Conforme aumenta la duración de los episodios depresivos, la probabilidad de recuperación disminuye de manera sustancial con el tiempo en un estudio prospectivo de 5 años con pacientes ambulatorios con depresión, aproximadamente la mitad se recuperó en los primeros seis meses, pero más adelante la tasa de recuperación disminuyó de manera sustancial.

Aún en casos que no reúnen en el momento los criterios completos de un episodio de TDM, se ha encontrado que un porcentaje de ellos continúa experimentando síntomas residuales y disminución de su funcionamiento psicosocial. Además pacientes que experimentaron síntomas depresivos después de un episodio de TDM tuvieron un riesgo significativo mayor de recurrencia y de aparición mucho más rápida de un siguiente episodio en comparación con sujetos en el que el episodio previo había remitido de manera completa, lo que sugiere que los síntomas residuales representan un estado de vulnerabilidad debido a un estado subyacente de actividad de la enfermedad.

CAPÍTULO XI

TRATAMIENTO INTEGRAL DE LA DEPRESIÓN.

Apoyo psicológico para el paciente con depresión.

El paciente deprimido cuenta con una variedad de modalidades terapéuticas que le brinda apoyo psicológico para manejar la depresión y coadyuvar a las medidas farmacológicas. Existen diferentes tipos de intervención psicológica y el paciente, junto con su psiquiatra, psicólogo o terapeuta debe abordar de esta forma los aspectos emocionales y sociales de su enfermedad.

El apoyo psicológico es a través de la psicoterapia, el tratamiento conductual, terapia cognitiva conductual, apoyo psicológico para el niño deprimido, psicoeducación, participación familiar, participación escolar, terapias postmodernas, apoyo para la familia del paciente con depresión, el manejo de emociones, los grupos de apoyo y las medidas generales encaminadas a la alimentación y ejercicios en pacientes con depresión.

Consideraciones clínicas.

Las principales metas del tratamiento de la depresión son la mejoría del humor y la calidad de vida, reducir el riesgo de complicaciones médicas, mejorar la adhesión al tratamiento y facilitar el empleo apropiado de los recursos de salud. El desarrollo de un plan de tratamiento integral depende de la valoración sistemática que debe si es posible involucrar no sólo a los pacientes sino también a otros miembros clave de la familia, compañeros y cuidadores.

Los episodios leves o cortos pueden ser manejados por el personal de atención de primer contacto sin recurrir a un especialista. La educación consejo y apoyo son de gran valor. Es importante que el personal de atención de primer contacto conozca las propiedades y alcances de los medicamentos antidepresivos más comunes, así como el valor de los tratamientos psicológicos breves como el de comportamiento cognitivo, el

interpersonal y la solución de problemas, los pacientes con síntomas más persistentes y graves habitualmente requieren de formas específicas de tratamiento por lo general medicamentos. El personal de salud debe ser capaz de valorar el pensamiento suicida y el riesgo de que se cumpla. En el caso de pacientes con ideación suicida o aquellos en quienes su depresión no ha respondido al manejo inicial se debe solicitar una interconsulta con el psiquiatra.

La recurrencia y cronicidad del TDM, además de los factores que facilitan la aparición de la enfermedad han cambiado la perspectiva de la meta apropiada del tratamiento. El estándar de oro del resultado terapéutico se ha elevado de respuesta (reducción de síntomas) a remisión (ausencia de síntomas) o recuperación (extensión del periodo de remisión).

Sin embargo el logro de la recuperación implica no sólo la remisión de los síntomas sino también la restauración del funcionamiento fisiológico. De esta manera, la comprensión completa de los cambios neurobiológicos asociados con el TDM es necesaria para identificar el proceso completo de recuperación.

Tratamiento farmacológico.

Los antidepresivos han mostrado ser eficaces en el tratamiento del trastorno depresivo mayor, de manera independiente de las características del estado de ánimo. Una de las preguntas más comunes es ¿Cuál es el antidepresivo que debe ser utilizado? Para los no especialistas, la amplia gama de medicamentos disponibles y sus indicaciones puede parecer muy complicada. Sin embargo, puede señalarse que hay cuatro clases principales de antidepresivos: Tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores de la monoaminoxidasa, otros (inhibidores de la recaptación de noradrenalina).

Información proveniente de la Cochrane Collaboration y las revisiones sistemáticas que las diferencias en la tolerabilidad general entre las diferentes preparaciones son mínimas. En términos generales, los pacientes presentan una tendencia ligeramente menor a abandonar los estudios debidos a efectos adversos por inhibidores selectivos de la

recaptación de serotonina, pero la posibilidad de abandonar el tratamiento por ineficacia es ligeramente menor con los antidepresivos tricíclicos.

Más que experimentar de manera continua con diferentes medicamentos los clínicos deben prescribir de manera sistemática un medicamento de cada clase y familiarizarse con los esquemas de dosificación, acciones, interacciones y efectos indeseables. El médico debe estar preparado para elegir el tipo de medicamento que pueda ser más recomendable para un paciente en particular. Por ejemplo, el debate acerca de las diferentes preparaciones han oscurecido un punto muy importante, la relación dosis- cumplimiento de la prescripción. Resultados de diversos estudios han mostrado que la mayor parte de las prescripciones de antidepresivos son deficientes en sus dosis o en el periodo de uso.

Por otra parte, el cumplimiento de la prescripción se dificulta por la idea que tienen muchos pacientes de que los antidepresivos son adictivos o pueden dañar su cerebro en forma permanente.

Para lograr un tratamiento exitoso el médico debe ser capaz de mostrar a su paciente que ha comprendido sus problemas, considerado todas las variables, y que le está recomendando el mejor tratamiento disponible. Antes de iniciar la terapéutica debe informársele de los efectos adversos como estos serán intensos durante las dos primeras semanas de tratamiento y luego tenderán a disminuir, y que es improbable que perciba beneficios de tratamiento durante las primeras cuatro semanas.

Después que el tratamiento inicial haya logrado la remisión de los síntomas, el manejo se debe dividir en dos fases. Primero, son necesarios cuatro a seis meses de tratamiento continuo a dosis completa para consolidar la remisión y prevenir una recaída temprana. Posteriormente, se debe de considerar un esquema de mantenimiento preventivo encaminado a reducir el riesgo de recurrencia de la depresión. Esto está especialmente indicado en pacientes que han tenido dos o más episodios de depresión en los cinco años anteriores.

El papel de los tratamientos no farmacológicos como la terapia electroconvulsiva, estimulación del nervio vago, la estimulación magnética transcraneal y la estimulación cerebral profunda permanecen activos vías de investigación. Mejora de conocimiento y los enfoques de tratamiento para la depresión severa son necesarias para facilitar la remisión, el objetivo del tratamiento ideal. (46)

Los tratamientos psicológicos también pueden ayudar a prevenir las recurrencias y puede ser empleados en combinación con tratamiento farmacológico.

Actualmente existen opciones para la rehabilitación del paciente con depresión como son el aspecto orgánico, la fototerapia, la cingulotomía, acupuntura, deprivación del sueño, factores dietéticos, vitaminas y otros suplementos, ejercicio y soporte social.

A partir de los avances que se realizan en las diversas áreas relacionadas con la depresión es previsible que los médicos puedan en el futuro elegir los mejores medicamentos para los pacientes, de acuerdo con su respuesta y efectos indeseables, bajo la plataforma de la información que ofrecerán los datos genéticos. Las constantes investigaciones y la variedad de enfoques estudiados ofrecen hoy un importante acervo de conocimiento que sin duda dará como resultado un tratamiento más eficaz e individualizado, con lo que el camino de la recuperación será menos arduo para el paciente que sufre depresión y para el médico que lo acompañe en su devenir clínico.

CAPÍTULO XII

VIH/SIDA Y DEPRESIÓN.

Las personas infectadas por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) describen altos niveles de estrés actual y de experiencias traumáticas pasadas. (47,48) La combinación de trauma en el pasado y tener una enfermedad que amenaza la vida en especial una que se asocia a afectación del sistema nervioso central (SNC), puede poner a los pacientes infectados por VIH en riesgo mayor de desarrollar trastornos afectivos (p. ej., depresión mayor, síndromes depresivos subclínicos y estados de malestar). En un estudio epidemiológico de una muestra en Estados Unidos de 2,864 pacientes infectados por VIH, es

màs de un tercio la detección de depresión mayor fue positiva y en un cuarto adicional hubo un resultado positivo en las pruebas de detección sistemática de distimia en el año precedente. (49) Aunque estas tasas se basaban en instrumentos de detección que con frecuencia exceden de manera significativa a las valoraciones basadas en entrevistas clínicas más formales, es frecuente que los individuos infectados por VIH describan síntomas depresivos y estados de malestar a lo largo de toda la evolución de la enfermedad. En consecuencia, existe una necesidad de evaluar formalmente estos tipos de trastornos afectivos y también proporcionar accesos a los tratamientos farmacológicos y psicológicos apropiados a los pacientes infectados por VIH deprimidos y con malestar.

Sòlo existen unos pocos ensayos clínicos controlados de medicación antidepresiva en personas infectadas por el VIH, y hasta la fecha no se dispone de estudios controlados a gran escala con fármacos estabilizadores del ànimo. Los ensayos clínicos controlados publicados sobre medicación antidepresiva han documentado su eficacia en individuos infectados por el VIH, y la evidencia disponible sugiere que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) reducen los síntomas depresivos y pueden ser mejor tolerados que los antidepresivos antiguos. (50). Sin embargo es necesaria una monitorización cuidadosa para ayudar a limitar la aparición de interacciones farmacológicas, con independencia de la medicación prescrita, en las personas infectadas por VIH.

Existen también algunos datos convincentes de que no sòlo los trastornos afectivos, como la depresión mayor, si no también los síntomas depresivos subclínicos y los estados de malestar tienen un impacto negativo sobre la calidad de vida y la salud física de las personas infectadas por VIH. (51) Se acumulan los estudios publicados que han examinado el impacto de la depresión y el malestar sobre la función neuroendòcrina, el sistema nervioso simpático (SNS) y la función inmunitaria, todos ellos mecanismos verosímiles a través de los cuales estos factores psicológicos pueden ejercer una influencia sobre la progresión de la enfermedad por VIH y la supervivencia en esta población. (52) Las intervenciones psicológicas, entre ellas los enfoques cognitivo-conductuales pueden mejorar los efectos negativos del estrès, afectar la actividad neuroendòcrina, el SNS y la

función inmunitaria, y en último término tener algún efecto beneficioso sobre la evolución de la enfermedad por VIH.

CONSIDERACIONES DIAGNÒSTICAS

Es frecuente que los trastornos psiquiátricos incluidos los trastornos afectivos, pasen inadvertidos y no reciban tratamiento en personas infectadas por el VIH. (53) El diagnóstico de la depresión mayor se complica por el hecho de que varios síntomas depresivos (p. ej., astenia, alteración del sueño, adelgazamiento, dificultad para concentrarse) también son síntomas comunes de la enfermedad por VIH. (54). Los síntomas depresivos pueden ser reflejo de un trastorno por consumo de sustancias comòrbido.

Debido a cierto grado de superposición de las manifestaciones sintomáticas, es verosímil que los trastornos afectivos sean infradiagnosticados e inadecuadamente tratados en esta población; por lo tanto, es fundamental una valoración mèdica y psiquiátrica meticulosa. Debido al potencial de infradiagnòstico en pacientes con patologìa mèdica, por ejemplo con enfermedad por VIH, generalmente se recomienda un enfoque inclusivo del diagnóstico de depresión.

La evaluación de los trastornos afectivos en personas infectadas por VIH plantea otros retos peculiares, entre ellos el que los trastornos afectivos pueden ser considerados primarios o secundarios a la patologìa mèdica. Treisman y cols., han afirmado que los individuos infectados por VIH con un trastorno afectivo primario pueden tener antecedente de trastorno afectivo o no, pero es posible que sus índices de prevalencia sean similares a los de los grupos de riesgo tradicionales, como en los varones homosexuales o los consumidores de droga por vía intravenosa. Por otra parte, los individuos con un trastorno afectivo secundario a la enfermedad por VIH no necesariamente tienen antecedentes personales o familiares, y lo màs probable es que el trastorno afectivo sea el resultado de la infección viral y la afectación del sistema nerviosos central. Tambièn se debe considerar la posibilidad de la aparición espontànea de un primer episodio, o una recidiva de la depresión en personas con un diagnóstico reciente de infección por VIH. La diferenciación entre los trastornos afectivos primarios y secundarios en los pacientes infectados por VIH requiere

una evaluación cuidadosa de los síntomas afectivos actuales y pasados, así como una valoración integral de las contribuciones médica y neurológica.

Los investigadores han abordado la cuestión de si las personas infectadas por VIH tienen un riesgo mayor de desarrollar un trastorno afectivo en comparación con cohortes semejantes sin esta infección. Sabemos que las personas con mayor riesgo de VIH (p. ej., consumo de drogas intravenosas, homosexualidad, marginación social) también tienen más riesgo de depresión. La cuestión es si el VIH confiere un riesgo añadido de depresión por encima y más allá de la pertenencia a estas cohortes. Basándose en el metaanálisis más reciente que comparó a personas VIH-positivas (VIH+) y VIH-negativas, se demostró que las personas infectadas por VIH tenían un riesgo doble de depresión mayor actual. (55)

Aunque los estudios individuales incluidos en el metaanálisis no demostraron diferencia en la frecuencia de depresión entre los grupos según la situación serológica, la combinación proporcionó una potencia amplia para detectar estas diferencias. En el Estudio de la Organización Mundial de la Salud (OMS), las tasas de prevalencia de depresión mayor en dos lugares tendían a ser más elevadas en individuos sintomáticos infectados por VIH (17.4 y 18.4%) que en los controles seronegativos (1.7 y 7.8%). Morrison y cols. (56), estudiaron mujeres que no consumían sustancias en la actualidad, 93 infectadas por VIH y 62 controles no infectadas. Encontraron que las mujeres infectadas por VIH tenían una prevalencia significativamente más elevada de trastorno depresivo mayor (19.4%) que las controles no infectadas (4.8%). Al igual que en los estudios llevados a cabo en su mayoría en varones, este trabajo sugiere que las mujeres infectadas por VIH tienen un riesgo significativamente más elevado de trastorno depresivo mayor que los grupos de mujeres no infectadas de características demográficas similares.

De forma semejante a los estudios realizados en poblaciones más jóvenes, los datos recientes del Veterans Aging Cohort Study de cinco lugares encontraron que los veteranos ancianos infectados por VIH tenían una prevalencia más elevada de síntomas depresivos que los veteranos de la misma edad no infectados.(57). Además, los síntomas depresivos parecían disminuir con la edad en los participantes no infectados, pero esto no era así en los infectados por VIH. Otro estudio reciente detectó también que, a diferencia de lo que sucede en adultos mayores no infectados (de más de 50 años de edad), que con la edad

exhiben un descenso de los síntomas depresivos, en los individuos mayores infectados por VIH no se da un descenso semejante.(58). Por lo tanto, existe evidencia de que el VIH confiere un riesgo mayor de depresión en hombres y mujeres, jóvenes y mayores. Las tasas elevadas de depresión en personas infectadas por VIH en comparación con la población en general pueden ser debidas a pertenecer a un grupo de alto riesgo (p. ej., consumidores de drogas intravenosas, homosexuales) y a factores psicológicos y fisiológicos asociados a la infección por VIH.

Otra cuestión es si aumenta la prevalencia de depresión a medida que progresa la enfermedad por VIH. En otras palabras, ¿aumenta el riesgo de desarrollar depresión mayor con el avance de la enfermedad? El metaanálisis de estudios transversales encontró que las personas con enfermedad sintomática tenían tasas similares de depresión que las asintomáticas infectadas por VIH. Para abordar esta cuestión de si la depresión aumenta su prevalencia cuando el VIH progresa, son mejores los estudios longitudinales. Además, se trata de un interrogante más complejo, puesto que hemos de preguntarnos si es la variación de la enfermedad la que provoca depresión o viceversa.

Lyketsos y cols. describieron un aumento de los síntomas depresivos aproximadamente 1.5 años después del comienzo del SIDA. Al analizar datos de 9 años, Leserman mostró que los síntomas clínicos de SIDA y el recuento de células CD4+ no predecían la depresión mayor (51); sin embargo, los síntomas depresivos sí que predecían un aumento del riesgo de SIDA (59), y de aparición de una entidad clínica definitiva de SIDA. (60). Rabkin y cols. Encontraron que la depresión no aumentaba a pesar del empeoramiento de la infección por VIH a lo largo de un período de 4 años. Por el contrario en otro estudio de tres años, Rabkin y cols. encontraron que aquellos que tenían menos síntomas de VIH mostraban una mayor mejoría psicológica que los más sintomáticos. Un estudio longitudinal de 8 años mostró que los síntomas depresivos se asociaban a una disminución del rendimiento en medidas neuropsicológicas de atención, función ejecutiva y velocidad del procesamiento de la información. La perturbación neuropsicológica es uno de los indicadores de progresión del VIH. Un estudio transversal examinó varones infectados por VIH deprimidos y no deprimidos y detectó que los dos grupos no diferían en afectación neurocognitiva global, aunque los deprimidos mostraban un trastorno mayor de la memoria.

De este breve análisis de los estudios publicados parece desprenderse que la depresión tiene más probabilidad de conducir a una variación de la enfermedad clínica que a la inversa.

PREVALENCIA DE LA DEPRESIÓN.

Los individuos infectados por VIH con frecuencia describen síntomas depresivos recurrentes y a veces graves, pero las tasas de prevalencia descritas en esta población son muy variadas. En una muestra nacional representativa de adultos infectados por el VIH, el 36% tenía un resultado positivo en un instrumento de detección de depresión mayor actual y el 26.5% tenían resultados positivos para distimia durante el año precedente (49). Basándose en el metaanálisis de 10 estudios (55), se ha cifrado la prevalencia global de depresión mayor actual (1-6 meses) en muestras infectadas por VIH en torno al 9%, con unos porcentajes que oscilan entre el 5-20% en la mayoría de los estudios. Es probable que esta variabilidad en las estimaciones obedezca a diferencias a los marcos temporales de medición en el tipo de instrumento de detección empleado y en las características de la muestra de pacientes (p. ej. , sexo, nivel socioeconómico, grupo de riesgo, fase de la enfermedad, situación del tratamiento y comorbilidad con otra patología psiquiátrica. Por ejemplo en un estudio se encontraron unos índices de síntomas depresivos significativamente más bajo en pacientes en tratamiento con terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) que en aquellos a los que no se había prescrito TARGA. (61) Al comparar estos estudios de prevalencia, ciertamente se debería considerar las características demográficas y médicas de los individuos estudiados. A pesar de esta variabilidad de estas estimaciones de depresión, es importante recordar que incluso las estimaciones más bajas de depresión (5%) suponen más del doble de las de la población general emparejada en función de la edad y sexo.

Un estudio estimó que el 8% de los varones sexuales infectados por VIH describieron un episodio depresivo mayor en el mes precedente y que aproximadamente el 6% desarrollan una depresión mayor en los 6 meses siguiente. Rabkin y cols. Evaluaron a 183 varones homosexuales infectados por VIH y encontraron que el 17% tenía un trastorno depresivo del eje I actual. Aunque una enfermedad más grave no se asocia a mayor depresión, las tasas de distimia eran más elevadas en varones con recuentos de CD4+ < a

500. La mayoría de las personas, (sobre todos los hombres) evaluados en estos estudios parecen adaptarse de forma eficaz a la enfermedad por VIH; sin embargo, un número importante puede seguir experimentando alteraciones afectivas. Está confirmado que en la población general las mujeres comunican depresión con mayor frecuencia que los varones; sin embargo, la mayor parte de los estudios de prevalencia de depresión en la enfermedad de VIH se han centrado de manera casi exclusiva en los hombres. En un estudio de consumidores de drogas intravenosas infectados por VIH, se encontró que las mujeres tenían más síntomas depresivos al comienzo y a los 3 años de seguimiento que los hombres, aunque ambos sexos no diferían en la prevalencia de depresión mayor. Los elevados índices de trastornos depresivos en este estudio (33% en los hombres infectados por VIH y 26% en las mujeres infectadas por VIH) reflejaban en parte la elevada prevalencia de depresión en los consumidores de drogas intravenosas (16% en los varones VIH-negativos y 30% en las mujeres VIH-negativas).

Aunque no incluía a ambos sexos, un estudio de prevalencia a gran escala realizado en 765 mujeres infectadas por VIH informó que el 42% tenían síntomas depresivos crónicos y el 35% síntomas depresivos intermitentes. (62) Las tasas de depresión en las muestras clínicas de infectados por VIH han oscilado entre el 1.9 y 35% (63), y entre el 30 y el 60% en muestras de mujeres infectadas por VIH extraídas de la comunidad. (64) Es probable que esta amplia variabilidad en las tasas de prevalencia de depresión en mujeres infectadas por VIH sea consecuencia de grupos de estudio y metodologías diferentes y en algunos casos del empleo de tamaños muestrales relativamente pequeños.

Hasta la fecha, nuestra revisión ha mostrado cifras altas de depresión en personas infectadas por el VIH con frecuencias que tienden a ser más elevadas que los controles de riesgo equiparable. Un estudio de consumidores de drogas intravenosas (infectados por VIH y no infectados) encontró que sólo el 28% de hombres y mujeres diagnosticados de un trastorno depresivo del eje I decía estar recibiendo tratamiento de su problemas emocional. Por lo tanto los pacientes infectados por el VIH deberían ser sistemáticamente evaluados en busca de depresión y en caso necesario recibir el tratamiento apropiado.

TRATAMIENTO FARMACOLÒGICO DE LOS TRASTORNOS DEPRESIVOS EN LA INFECCIÒN POR VIH.

La depresi3n se asocia a una disminuci3n de la adherencia a los tratamientos farmacol3gicos de la infecci3n por VIH; (65) la adherencia es de suma importancia para prevenir la resistencia del virus a los f3rmacos. Tambi3n existen pruebas de que la depresi3n y el estr3s pueden tener un impacto sobre la progresi3n sobre VIH. (51) Por lo tanto, en la actualidad es evidente que el tratamiento de los pacientes vulnerables desde el punto de vista m3dico puede tener importantes implicaciones para disminuir el incumplimiento terap3utico y la morbilidad m3dica, adem3s de mejorar la calidad de vida relacionada con el estado de 3nimo y la salud.(66)

Aunque la depresi3n mayor es uno de los trastornos psiqui3tricos m3s frecuentes en los pacientes infectados por VIH, tambi3n requieren una valoraci3n e intervenci3n adecuada otros trastornos afectivos como la distimia y la mania. Por desgracia a menudo los trastornos afectivos pasan inadvertidos y quedan sin tratamiento en personas infectadas por VIH.

La valoraci3n y el tratamiento psiqui3trico se complican por la mayor incidencia y gravedad de los efectos secundarios y por las interacciones de los psicof3rmacos con los tratamientos antirretrovirales y la patologa m3dica del VIH.

ANTIDEPRESIVOS TRICICLICOS.

Varios estudios han demostrado que la imiprimina es un f3rmaco eficaz para tratar la depresi3n en pacientes infectados con VIH. En un estudio doble ciego de asignaci3n aleatoria y controlado con placebo con 97 pacientes infectados con VIH, Rabkin y cols. Encontraron que el tratamiento con imipramina resultaba eficaz para disminuir los sntomas depresivos. A la sexta semana de tratamiento, hallaroin una tasa de respuesta de 74% en el grupo de la imipramina frente al 26% del grupo de placebo. No detectaron cambios en los recuentos de c3lulas CD4+ cooperadoras/inducturas en los individuos tratados con imipramina. Sin embargo, los efectos secundarios adversos aumentaban la probabilidad de

suspender la imipramina en el transcurso de los 6 meses siguientes. Elliot y cols. Asignaron al azar y de forma ciega a 75 pacientes infectados por VIH a imipramina, paroxetina o placebo. De los 75 individuos incluidos el 75% completaron 6 semanas, pero sólo el 45% llegaron al final del ensayo clínico de 12 semanas. Aunque ambos antidepresivos resultaron igual de eficaces a las 6, 8 y 12 semanas, y fueron significativamente más eficaces que el placebo, los efectos secundarios de los antidepresivos tricíclicos (ATC) tuvieron una notable influencia sobre los abandonos. La tasa de abandono del grupo de imipramina fue del 48 frente al 20% del grupo de la paroxetina y el 24% en el grupo de placebo. Por lo tanto, aunque los ATC son eficaces, el aparente aumento de la sensibilidad de los pacientes VIH a los efectos secundarios como por ejemplo una incidencia significativamente mayor de quejas de sequedad bucal, (67) pueden interferir en el cumplimiento terapéutico.

INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA.

En concordancia con estudios psicofarmacológicos realizados en otras enfermedades médicas. Los ISRS son tan eficaces como los ATC, pero muestran un perfil de efectos secundarios menos problemáticos en individuos infectados por VIH. Rabkin y cols. incluyeron a individuos deprimidos infectados por VIH en los que había fracasado el tratamiento con imipramina (p. ej., personas con recaídas, con intolerancia a los efectos secundarios o sin respuesta) en un ensayo clínico abierto de 12 semanas con fluoxetina. Aunque los niveles iniciales de gravedad de la depresión en el estudio de la fluoxetina fueron más bajos (puntuación media de Ham-D, 15.8), el 83% de los individuos tratados con fluoxetina (15-60mg/día) respondieron y mostraron disminuciones significativas de los síntomas depresivos. El tratamiento con fluoxetina no modificó los recuentos de CD4+. Los autores señalaron que la fluoxetina se toleró mejor que la imipramina. En otro estudio Rabkin y cols. (68) utilizaron un ensayo clínico de asignación aleatoria controlado con placebo para controlar la respuesta al tratamiento con fluoxetina y placebo en pacientes infectados por VIH con depresión mayor. Encontraron que el 74% de los participantes respondieron a la fluoxetina. Es interesante que también hallaron un elevado índice de respuesta al placebo (47%). Es de notar que el análisis por intención de tratar mostró que las diferencias entre los grupos de tratamiento fueron menos llamativas (respondieron el

57% de los pacientes de flouxetina frente al 41% de los tratados con placebos. De nuevo, la flouxetina no modificò los recuentos de las células CD4+. En un ensayo clínico abierto sobre 28 individuos deprimidos infectados por VIH, estos mismos investigadores encontraron una tasa de respuesta del 70% en los pacientes que completaron el ensayo de 8 semanas con sertralina. Los efectos secundarios provocaron una pérdida del 18% de la muestra total. La sertralina no modificò los recuentos de células CD4+ ni los de células citolíticas naturales (NK, del inglés natural killer).

Ferrando y cols. llevaron a cabo un ensayo clínico abierto de 6 semanas de duración en el que compararon paroxetina, fluoxetina y sertralina en 33 individuos sintomáticos infectados por VIH con depresión. En conjunto, el 73% completaron el ensayo y de ellos respondieron el 83%. La mayoría de los abandonos del estudio se debieron a quejas de agitación e insomnio durante la primera mitad del ensayo. Con el tratamiento con ISRS encontraron una mejoría en la depresión así como en síntomas que se percibieron como relacionados con el VIH. No pudieron determinar de forma fiable diferencias en la eficacia entre los tres ISRS debido al diseño del estudio y al pequeño tamaño muestral (si bien los datos descriptivos sugerían que la fluoxetina era la más eficaz y mejor tolerada). Se realizó una investigación abierta de 6 semanas de duración sobre la eficacia de paroxetina en 10 pacientes infectados por VIH con depresión mayor. Se observaron mejorías significativas de las puntuaciones Ham-D entre la 2ª y la 6ª semana del estudio. Por último la fluoxetina y la psicoterapia de grupo fueron más eficaces que la psicoterapia sola en paciente con VIH y la depresión mayor.

Ha habido una carencia de estudios realizados en mujeres, en parte debido a los factores sociales a los que se enfrentan (p. ej., el cuidado de los niños en hogares monoparentales, dificultades económicas). Más recientemente se llevó a cabo un pequeño ensayo clínico abierto que comparò fluoxetina (N=21) y sertralina (N=9) exclusivamente en mujeres infectadas por VIH. (69) El 60% de las mujeres completaron el ensayo y hubo respuestas en el 78% (el Ham-D descendió al 50% o más).

Dado que las personas infectadas por VIH suelen ser tratadas con inhibidores de proteasa e inhibidores no nucleòsidos de la transcriptasa inversa, las interacciones de estos

fármacos con los psicótopos tienen una importancia capital que los médicos a cargo del tratamiento deben de considerar. Los inhibidores de proteasa y los inhibidores no nucleosídeos de la transcriptasa inversa pueden potenciar o inhibir la actividad del CYP450 interactuando con los fármacos metabolizados en el hígado por esta misma vía, con los antidepresivos neurolepticos y anticonvulsivos. (70) DeSilva y cols. (71) informaron de cuatro casos de síndrome serotoninérgico en pacientes que recibieron fluoxetina combinada con antirretrovirales que incluían ritonavir, efavirenz o saquinavir. Para evitar complicaciones se recomienda una reducción de la dosis inicial de los ISRS, un lento ajuste al alza y una vigilancia estrecha de la aparición de una reacción tóxica.

ANTIDEPRESIVOS DE NUEVA GENERACIÓN.

Aunque los antidepresivos de nueva generación resultan prometedores en el tratamiento de la depresión en el contexto de la enfermedad por VIH, desgraciadamente hay pocos estudios que examinen su eficacia en este ámbito. De hecho, mucho de lo que se dispone en la actualidad respecto al empleo de estos agentes en pacientes infectados por VIH con depresión se refiere a su potencial de efectos secundarios no deseados.

La nefazodona fue eficaz en un ensayo clínico abierto de 15 pacientes de consulta externa infectados por VIH; el 73% de los pacientes respondieron al tratamiento y se observaron relativamente pocos efectos secundarios adversos. (72) Sin embargo, existe un potencial importante de interacciones farmacológicas entre la nefazodona y los inhibidores de proteasa, y también se ha descrito una hepatitis inducida por nefazodona. (72) Las alteraciones hepáticas pueden deberse en parte a la frecuente comorbilidad del VIH con la hepatitis B y C.

Se ha demostrado que la mirtazapina es un antidepresivo eficaz con un perfil que puede beneficiar a los pacientes VIH + al promover el aumento de peso y disminuir las náuseas, (73) aunque sus propiedades sedantes pueden complicar las frecuentes quejas de astenia. La venlafaxina ha demostrado efectos más limitados a nivel del citocromo P450, lo cual disminuye el potencial de interacción con la medicación antirretroviral. (74) Varios estudios in vitro han mostrado que los fármacos contra el VIH como indinavir, saquinavir y

efavirenz, interfieren significativamente en el metabolismo del bupropión inhibiendo la CYP2B6. (75) Se precisan estudios bien controlados con el fin de examinar mejor los efectos de estos tipos de antidepresivos de nueva generación en los individuos infectados por el VIH.

PSICOESTIMULANTES Y OTRAS TERAPIAS NOVEDOSAS.

En un ensayo clínico de asignación aleatoria, doble ciego, Fernández y cols. compararon la desipramina con el metifenidato en personas deprimidas infectadas por el VIH. Con los dos fármacos hubo una tasa de respuesta aproximada del 50%; sin embargo, los individuos tratados con desipramina experimentaron más efectos secundarios adversos, como sequedad bucal, ansiedad e insomnio. Un ensayo clínico controlado con placebo de dextroanfetamina para la depresión en personas infectadas por VIH también mostró una mejoría significativa de la motivación (p. ej., la iniciativa y el estado de ánimo en el 73% de los pacientes asignados al grupo de tratamiento farmacológico frente al 25% de los participantes del grupo del placebo. (76) En un ensayo clínico abierto de dextroanfetamina en 24 pacientes con SIDA diagnosticados de depresión y que también sufría una falta de energía incapacitante Wagner y cols. encontraron que el 75% de los pacientes respondían al tratamiento. De hecho, hubo una mejoría del estado de ánimo y de la energía paralela a reducciones significativas de las depresiones de depresión que se lograba en una fase tan precoz como la segunda semana de tratamiento. Aunque no se disponía de evaluaciones completas de seguimiento, los autores encontraron que los beneficios del tratamiento (la mejora del estado de ánimo y de la energía), se mantenían hasta durante dos años en algunos pacientes. El empleo de estimulantes en el tratamiento de la depresión en el contexto de la infección por VIH puede ser recomendable en las fases avanzadas de la enfermedad en las que se desea un efecto más rápido; no obstante, el empleo de estas sustancias requiere más evaluación.

También se ha examinado la testosterona como agente terapéutico, puesto que se ha encontrado que las reducciones de la testosterona guardan relación con variaciones del estado de ánimo, el apetito, la energía y la disfunción sexual en varones con infección por VIH. En un ensayo clínico doble ciego controlado con placebo (ensayo de 6 semanas

seguido de 12 semanas de mantenimiento abierto), Rabkin y cols. (77) encontraron que las inyecciones de testosterona resultaron eficaces para mejorar el estado de ánimo así como la libido, la energía y la masa muscular en 70 varones infectados por VIH con síntomas hipogonadales que completaron el estudio. Los resultados de un estudio doble ciego controlado con placebo de terapia sustitutiva con testosterona revelaron que el 79% de los individuos con depresión informaba una mejoría del estado de ánimo comparable a la terapia antidepresiva. Estos mismos investigadores encontraron también que el ejercicio puede potenciar la mejoría de la situación psicológica y nutricional de los individuos infectados por VIH que reciben terapia sustitutiva con testosterona.

También se ha utilizado la dehidroepiandrosterona (DHEA), un esteroide suprarrenal para tratar a las personas infectadas por VIH. En un estudio piloto de 8 semanas, abierto, en 45 varones infectados por VIH Rapkin y cols. (78) informaron que también las DHEA resultaba prometedora para mejorar el estado de ánimo, además de los parámetros anabólicos y androgénicos. Por lo tanto las sustitución androgénica y otras terapias novedosas pueden resultar prometedoras para mejorar los síntomas depresivos y otros relacionados con personas infectadas por VIH.

ESTABILIZADORES DEL ÀNIMO.

La bibliografía disponible indica que está justificado ser prudente al prescribir estabilizadores del ánimo en el contexto de la infección por VIH. Parenti y cols. trataron un grupo de 10 varones infectados por VIH con litio, utilizando una concentración sérica entre 0.5 y 1.5 mEq/L. Aunque 7 de 10 pacientes tuvieron que interrumpir el tratamiento por efectos secundarios adversos importantes, no se describieron variaciones significativas de los recuentos de CD4+ ni de la carga viral. Los autores hallaron una reducción significativa en la reacción del cultivo mixto de linfocitos después del tratamiento. Sin embargo un estudio in vitro demostró también que el litio carecía de efectos sobre la replicación del VIH y sobre la actividad de la transcriptasa inversa asociada al virus. En otra investigación pionera, El-Mallakl describió 14 casos de manía asociada a SIDA, incluyendo datos referentes a la aparición cronológica de signos y de síntomas médicos y psiquiátricos. Los autores afirmaron que cuando aparecía manía (o hipomanía) durante la infección por VIH, a

menudo se presentaba una sola vez y no reaparecía. También sostenían que los estados maníacos asociados a SIDA respondían adecuadamente a los antimaníacos disponibles. Sin embargo, los pacientes con SIDA con cambios detectables en la función neurológica (alteraciones cognitivas y de neuroimagen) pueden ser más propensos a los efectos secundarios de estos fármacos. Además aunque la manía o la hipomanía pueden constituir las molestias de presentación que conducen al descubrimiento de la situación de seropositividad para VIH, la manía puede indicar una inmunodeficiencia avanzada.

Existe evidencia clínica de que el tratamiento con ácido valproico no afecta a la carga viral in vivo en pacientes con infección por VIH que reciben un tratamiento antirretroviral apropiado. (79) Es necesario vigilar de cerca los niveles sanguíneos de valproato, así como situaciones como la hipoalbuminemia y el empleo simultáneo de antibióticos (trimetoprima y sulfametoxazol) puesto que son capaces de elevar las concentraciones sanguíneas del fármaco. Resulta especialmente importante vigilar de forma sistemática a lo largo del tratamiento la situación de la enfermedad por VIH (p. ej., la carga viral) en los pacientes que toman valproato y otros estabilizadores del ánimo haciéndolo juntamente con el especialista en enfermedades infecciosas o médico de familia del paciente.

Existen pruebas de una alteración bidireccional entre la carbamazepina y los antirretrovirales a nivel del citocromo P450. Por una parte la carbamazepina es un potente inductor del sistema enzimático CYP3A que aumenta el metabolismo de los inhibidores de proteasa como el indinavir (80) y los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa como la delavirdina.(81) Por otra parte otro inhibidor de proteasa el ritonavir es un potente inhibidor del mismo sistema enzimático y aumenta el riesgo de toxicidad de la carbamazepina. (82)

DEPRESIÓN Y PROGRESION DE LA ENFERMEDAD POR VIH.

A pesar de los avances recientes en el tratamiento de la enfermedad, sigue habiendo una notable variabilidad en la evolución de la progresión de la enfermedad por VIH. Los investigadores se han centrado en los efectos de la depresión y el estrés como posibles mecanismos para explicar las variaciones en la evolución de la enfermedad por VIH, en

parte debido a los descensos documentados de la inmunidad celular que se asocian a variables psicosociales.

Dado que el VIH avanza muy lentamente, la mejor evidencia de una relación entre la depresión y progresión de la enfermedad por VIH procede de estudios longitudinales llevados a cabo en periodos prolongados de tiempo. El Men's Health Study de San Francisco, un estudio longitudinal de 9 años de aproximadamente 400 varones homosexuales asintomáticos infectados por VIH, encontró que los que estaban deprimidos al comienzo del estudio progresaban a SIDA un promedio de 1.4 años antes que quienes no sufrían depresión. Estos hallazgos no se modificaban después de controlar para las variables demográficas iniciales, el recuento de linfocitos T CD4, los síntomas médicos relacionados con el VIH y los hábitos de salud. Los hallazgos anteriores de este estudio, al cabo de 5 años, no habían detectado relación entre la puntuación inicial de depresión y la progresión a SIDA, aunque la depresión estaba relacionada con el declive de los linfocitos T CD4+. Otro análisis de esta cohorte a los 7 años de seguimiento mostró que los que tenían síntomas elevados de depresión en cada uno de las revisiones experimentaban una mortalidad de 1.7 veces mayor que los que no mostraban puntuaciones elevadas de depresión. En un análisis reciente de estos datos, Moskowitz, (83) mostró que los hombres con afecto positivo manifestaban un riesgo más bajo de mortalidad; los ítems expresados de forma positiva en la escala de depresión (p. ej., esperanzado, contento) predecían mejor la supervivencia que los ítems expresados negativamente (p. ej., triste, solitario).

Un test más robusto de la hipótesis de que los síntomas depresivos podrían afectar a la progresión de la enfermedad de VIH sería examinar los síntomas depresivos en los intervalos anteriores a las variaciones de la enfermedad. Un análisis de este tipo (empleando la regresión de Cox con variables dependientes de tiempo) permite que los síntomas depresivos (una puntuación continua) cambien en cada momento, de forma que podemos examinar los efectos acumulativos de la depresión, durante intervalos de tiempo antes de la variación de la situación de la enfermedad.

Leserman y cols. publicaron un análisis de este tipo a partir del Proyecto de afrontamiento en la salud y enfermedad (CHIP, del inglés Coping in Health and Illness

Project), un estudio de 97 varones sexuales infectados por VIH inicialmente asintomáticos a los que se revisò cada 6 meses hasta 9 años. (59,60) En un análisis al cabo de 5.5 años de seguimiento, el aumento de riesgo de SIDA se asociaba a un mayor nivel acumulativo de síntomas depresivos, medidos por una escala de depresión de Hamilton modificada (HDRS). Se excluyeron los síntomas somáticos de depresión que podrían estar relacionados con la variación de la enfermedad por VIH. Por cada aumento medio acumulativo de un síntoma depresivo grave (incremento de 3 puntos en la HDRS), se duplicaba el riesgo de SIDA. Un análisis anterior de la cohorte CHIP al cabo de 2 años había mostrado que los síntomas depresivos, sobre todo en presencia de estrés intenso, estaban relacionados con declives en varias subpoblaciones de linfocitos (p. ej. Células CD16+ y células NK CD56+, y de las células supresoras citotòxicas CD8+). Los linfocitos T CD8+ pueden inhibir la replicación del VIH en la fase precoz, (84) y existen algunos datos de que las células NK pueden tener importancia clínica en la supresión del VIH (p. ej., una escasa capacidad de respuesta de las células NK al interferón-alfa se ha relacionado con un riesgo mayor de muerte, (85) se ha demostrado que las células NK lisan in vitro células infectadas por VIH; las células NK aisladas de individuos infectados por VIH han suprimido la penetración y replicación del VIH; y se ha demostrado una relación negativa entre las células NK y la carga viral.) (86)

Los datos del CHIP a los 9 años mostraron que los hombres con más síntomas depresivos acumulativos tenían un mayor riesgo de desarrollar una entidad clínica definitoria de SIDA (60). Por cada variación de 3 puntos en el promedio de síntomas depresivos (igual a un síntoma grave), el riesgo de desarrollar una entidad definitoria de SIDA aumentaba a más del doble. A los 7.5 años, la presencia de síntomas positivos tendía a predecir la progresión a SIDA. (87) Estos hallazgos del estudio CHIP no se modificaron después de controlar para las variables demográficas, el número de fármacos antirretrovirales y los valores iniciales de carga viral de ARN de VIH y del recuento linfocitario de CD4+.

En un análisis transversal de mujeres infectadas por VIH, Evans y cols. encontraron que los síntomas de depresión y ansiedad guardan relación con una actividad más baja de las células NK, mayor carga viral de ARN de VIH, y un número más elevado de linfocitos

T CD8+ activados. (88) Las células CD8 activadas (CD8+/CD38+/DR+) han sido relacionadas con la actividad citotóxica y la progresión de la enfermedad por VIH. (89)

De manera similar otro estudio transversal de hombres y mujeres infectados por VIH mostrò que el alto nivel de estrès psicológico se asociaba a una cifra màs baja de células T cooperadoras (de memoria), pero sòlo en aquellos casos con bajos niveles de carga viral. (90)

ESTRÈS Y PROGRESION DE LA ENFERMEDAD POR VIH.

Otro enfoque para determinar si los factores psicológicos pueden tener consecuencias sobre la progresión de la enfermedad por VIH ha sido examinar el impacto de los acontecimientos estresantes, del tipo del duelo y otros tipos de trauma sobre las variaciones en la situación de la enfermedad. Por ejemplo, se ha demostrado que el estrès de duelo guarda relación con la posterior aparición de depresión. (91) La ventaja de estudiar personas que experimentan estrès o trauma es que la dirección de la relación entre los acontecimientos estresantes y la variación de la enfermedad por VIH puede resultar quizá menos ambigua que los efectos de la depresión sobre la evolución de la enfermedad, dependiendo de la naturaleza del factor estresante estudiado.

Existen pruebas de que las mujeres y varones infectados por VIH tienen màs riesgo de depresión y otras alteraciones del estado de ánimo, este aumento del riesgo parece ser debido tanto a la infección por VIH como a la presencia a grupos de alto riesgo de depresión (p. ej. Consumidores de drogas intravenosas, homosexuales). A pesar de los altos niveles de depresión, es frecuente que los trastornos afectivos no reciban tratamiento en los pacientes infectados por VIH. Los ensayos clínicos publicados sobre medicación antidepressiva han documentado su eficacia en individuos infectados por VIH y los datos disponibles que los ISRS selectivos disminuyen los síntomas depresivos y pueden ser mejor tolerados por los pacientes que los antidepressivos antiguos. Ademàs se ha visto que las intervenciones cognitivo-conductuales de manejo del estrès y los grupos de apoyo reducen el malestar y son capaces de tener un efecto saludable sobre los parámetros inmunitarios y relacionados con la sañud en pacientes infectados por el VIH. Es importante que los

clínicos que tratan pacientes infectados por VIH, realicen pruebas de detección sistemática de depresión y proporcionen el tratamiento adecuado cuando esté justificado, tanto farmacológico como de psicoterapia.

La investigación existente proporciona datos de peso de que los factores psicológicos como la depresión crónica y los acontecimientos vitales estresantes pueden afectar a la progresión del VIH. Los hallazgos de estudios recientes sobre muestras de mujeres han sido concordantes con los llevados a cabo con los varones. Futuros estudios deben centrarse en estas poblaciones insuficientemente estudiadas, sobre todo en quienes reciben TARGA.

A pesar de los estudios que muestran que la depresión y el estrés pueden tener un impacto sobre la progresión de la enfermedad por VIH es poco lo que se sabe sobre los mecanismos biológicos que pueden explicar estas relaciones. Algunos trabajos apoyan la idea de que las alteraciones en el eje HHS y el SNS pueden desempeñar este papel mediador; no obstante es necesario tener más evidencia para esclarecer estas relaciones biológicas complejas en el contexto de la infección por VIH. Además, se necesitan estudios sobre intervenciones orientadas a modificar estos efectos deletéreos de la depresión y el estrés en la personas infectadas por VIH.

CAPÍTULO XIII

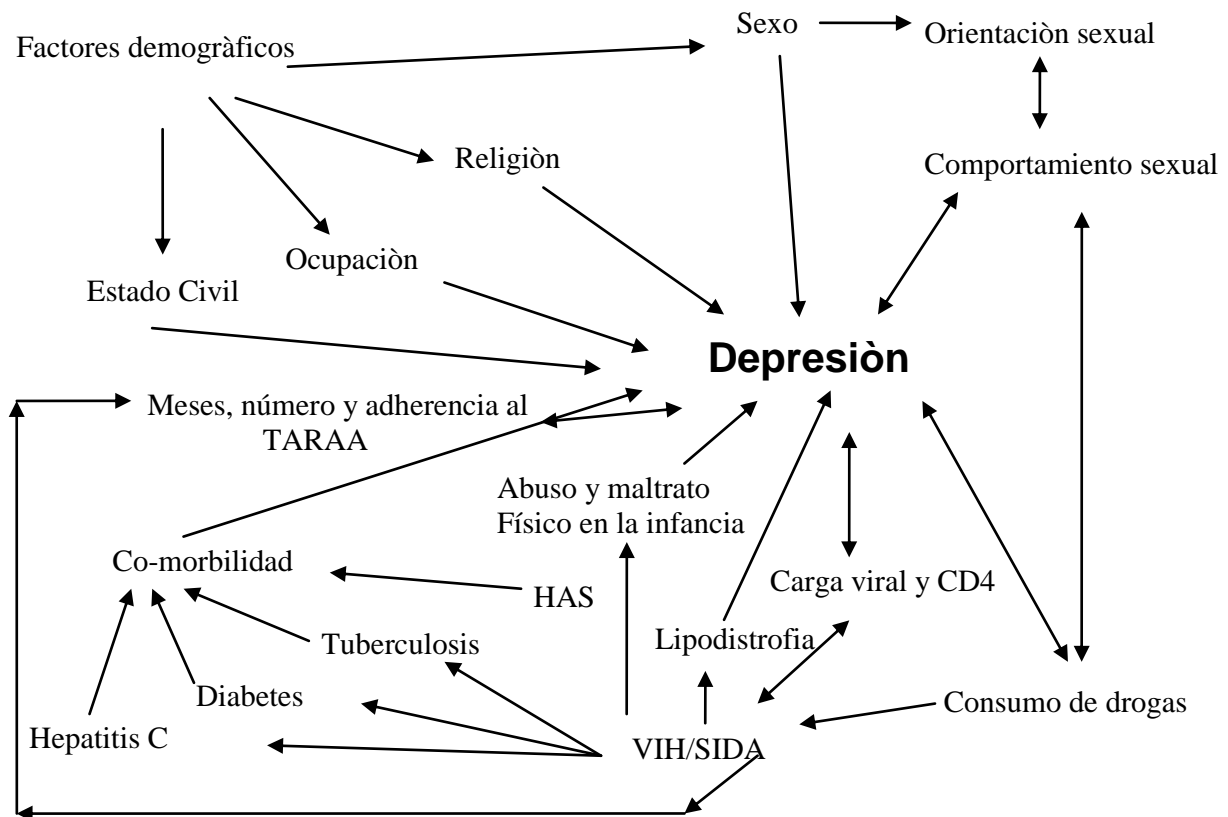
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El diagnóstico y el tratamiento de los desórdenes psiquiátricos en los pacientes con VIH han representado un gran reto desde el inicio de la epidemia. Un estudio realizado en Estados Unidos demostró que más de la mitad de una muestra de 2 864 pacientes infectados con VIH tenían un desorden psiquiátrico. De éstos, más de 60% presentaron un trastorno depresivo. En Canadá, Dew y colaboradores reportaron una prevalencia de depresión en pacientes con VIH de 54.2%.³ Jin Hua y colaboradores encontraron que, en China, 79% de los pacientes con VIH presentaban síntomas de depresión mayor, comparado con sólo el 4% del grupo control VIH.

Se han identificado factores sociodemográficos, personales, psicosociales y clínicos que contribuyen al desarrollo de trastornos depresivos en los pacientes con VIH (Figura I), los cuales predicen un mal apego al tratamiento antirretroviral, un mayor número de prácticas de riesgo, falla del tratamiento, progresión de la enfermedad y tasas de mortalidad más altas.

Una mayor severidad de los síntomas depresivos ha sido vinculada con una declinación más rápida de la cuenta de CD4 y un aumento en la carga viral. Esto se demostró incluso antes de la era del tratamiento antirretroviral altamente activo, y algunos estudios sugieren una influencia directa de la depresión en el sistema inmune. Las manifestaciones del SIDA y la cuenta de CD4 no predicen el riesgo de depresión. Sin embargo, parece ser que los síntomas depresivos predicen el desarrollo del SIDA y sus manifestaciones clínicas. Ickovics y colaboradores demostraron que las mujeres VIH+ con síntomas crónicos de depresión tenían un riesgo 2 veces mayor de morir que las VIH+ con síntomas limitados o sin síntomas de depresión. Otro estudio, en el que se llevó a cabo un seguimiento en 1 716 mujeres a lo largo de 7.5 años, demostró que las pacientes con síntomas depresivos crónicos tenían una probabilidad mayor de morir que aquellas sin síntomas de depresión.

Figura I. Relación entre los factores sociodemográficos, clínicos y psicológicos con la depresión en personas con VIH/SIDA.



Se ha descrito desórdenes neurocognitivos en pacientes con infección por VIH, mismos que se relacionan con síntomas depresivos. Las infecciones oportunistas y las neoplasias también pueden presentarse con un amplio rango de síntomas neuropsiquiátricos como resultado de un proceso neuropatológico. La coinfección por hepatitis C también se asocia a múltiples manifestaciones neuropsiquiátricas, como fatiga, depresión y disfunción cognitiva. Además, algunos antirretrovirales, como efavirenz y otros medicamentos usados en el contexto de la infección por VIH, han sido implicados en efectos adversos de tipo neuropsiquiátrico como la depresión de inicio súbito y las ideas de suicidio.

Tomando en cuenta las repercusiones que la depresión trae consigo en los pacientes con VIH, se considera necesario conocer:

¿Cuál es la prevalencia de trastornos depresivos y los factores de riesgo para el desarrollo del mismo en pacientes con VIH/SIDA, en el centro ambulatorio para la prevención y atención del SIDA e infecciones de transmisión sexual (CAPASITS) Tijuana, durante el periodo del 01 de Junio al 30 de Noviembre del 2011?

JUSTIFICACION

Importancia del estudio

La prevalencia de depresión en los pacientes con VIH/SIDA varía ampliamente según el tipo de población y el instrumento empleado para evaluarlo. A pesar de la alta prevalencia reportada por diversos investigadores, el diagnóstico no siempre se reconoce, por lo que muchos pacientes no reciben tratamiento.

Es importante mencionar que por los contrastes del estado de Baja California en particular en la ciudad de Tijuana en cuanto a la alta inmigración, el incremento demográfico, las relaciones transfronterizas y antecedentes epidemiológicos, la región reúne varias condiciones que favorecen la infección por el VIH en asociación con los trastornos afectivos. Hasta el momento de escribir el presente protocolo no hay estudio alguno sobre la prevalencia de trastornos depresivos y los factores condicionantes para el mismo en pacientes con VIH/SIDA en la región, siendo Tijuana la ciudad de mayor problemática e impacto y considerando que una gran parte de los casos de VIH/SIDA son atendidos por ISESALUD (Secretaría de Salud del Estado de Baja California) a través del centro ambulatorio para la prevención y atención del SIDA e infecciones de transmisión sexual (CAPASITS) Tijuana, decidimos realizar un estudio descriptivo de la población adulta con VIH/SIDA que acude a consulta a dicho centro.

Utilidad del estudio

La infección por VIH se ha transformado en una enfermedad crónica con una expectativa de vida más larga, por lo que los trastornos psiquiátricos se hacen más evidentes. Por lo tanto el presente estudio contribuirá en gran medida en conocer la

prevalencia de los trastornos depresivos en el paciente con VIH, así como los factores condicionantes para el desarrollo del mismo, tomando en cuenta las repercusiones que la depresión puede traer consigo en estos pacientes se considera necesario contar con una evidencia objetiva de la magnitud de este problema en nuestra población, con la finalidad de en un momento dado crear estrategias para la atención integral y multidisciplinario, con énfasis en los trastornos depresivos ya que con esto existe una mejoría en la calidad de vida de los pacientes y un incremento en la adherencia al tratamiento antirretroviral, por lo que puede haber un beneficio sustancial en la salud de estos pacientes una vez establecido un tratamiento farmacológico y psicoterapéutico, teniendo un impacto directo en los costo a los servicios de salud en el tratamiento del VIH/SIDA.

CAPÍTULO XIV

OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de trastornos depresivos y detectar cuales son los factores de riesgo para el desarrollo del mismo en pacientes con VIH/SIDA, que acuden a consulta en el centro ambulatorio para la prevención y atención del SIDA e infecciones de transmisión sexual (CAPASITS) Tijuana, durante el periodo del 01 de Junio al 30 de Noviembre del 2011.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar encuesta mediante la escala de depresión de Hamilton a los pacientes que acuden a consulta en el CAPASITS Tijuana.
- Realizar encuesta mediante la escala de ansiedad de Hamilton a los pacientes que acuden a consulta en el CAPASITS Tijuana.
- Realizar cuestionario SMAQ (Simplified Medication Adherence Questionnaire), para valorar la adherencia al tratamiento antirretroviral.
- Describir las variables clínicas, epidemiológicas y de laboratorios de los individuos con VIH y depresión.

CAPÍTULO XV

MATERIAL Y MÉTODOS

Taxonomía del estudio

Se trata de un estudio prospectivo, transversal de cohorte.

Población

Se trabajó con una muestra de todos aquellos pacientes con infección por VIH/SIDA que acuden a consulta al centro ambulatorio para la prevención y atención del SIDA e infecciones de transmisión sexual (CAPASITS) Tijuana, ambos sexos, mayores de 18 años y que aceptaran participar en el estudio. Se excluyeron del estudio a los pacientes que no aceptaran participar en el estudio y que presentaran una enfermedad psiquiátrica no depresiva.

Tamaño de la muestra

Se calculó el tamaño de la muestra para la frecuencia en una población mediante la fórmula $n = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p*(1-p)]$ con la calculadora de código abierto OpenEpi Versión 2 – SSPropor.

Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población

| | |
|--|----------|
| Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp)(N): | 1000 |
| frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p): | 20% +/-5 |
| Límites de confianza como % de 100(absolute +/-%)(d): | 5% |
| Efecto de diseño (para encuestas en grupo-EDFF): | 1 |

Tamaño de la muestra (n) para varios Intervalos de Confianza

| Intervalo Confianza (%) | Tamaño de la muestra |
|-------------------------|----------------------|
| 95% | 198 |

Se realizó a pacientes con VIH/SIDA que acudieron a consulta en el CAPASITS Tijuana, durante el periodo del 01 de Junio al 30 de Noviembre del 2011.

Variable dependiente

La variable dependiente fue la depresión la cual se definió con la siguiente puntuación obtenida en la escala de depresión de Hamilton Depresión ligera/menor: 8-13, Depresión moderada: 14-18, Depresión severa: 19-22, Depresión muy severa: >23.

Variabes independientes

Sociodemográficas: Incluyen la edad, sexo, religión, ocupación, escolaridad, estado civil y lugar de origen.

Psicológicas: Como orientación sexual, incomodidad respecto a la forma en que contrajeron el VIH, preocupación respecto a su situación de salud, preocupación por los cambios en la imagen corporal (lipodistrofia), antecedente de abuso sexual, antecedente de maltrato físico en la infancia, a la ansiedad, antecedente y/o consumo actual de drogas ilícitas.

Clínicas: Entre ellas se encuentra la co-morbilidad con otras enfermedades, los meses de tratamiento antirretroviral, el número de esquema antirretroviral y adherencia al tratamiento antirretroviral.

Laboratorio: Se incluye a la carga viral y conteo de linfocitos CD4.

Técnica de medición

La información se obtuvo a través de los instrumentos que fueron el expediente físico, expediente electrónico y un cuestionario formulado para la recolección de datos..

Instrumento de evaluación

Para determinar los niveles de depresión, se llevará a cabo la aplicación del cuestionario de escala de depresión de Hamilton, es una escala, heteroaplicada, diseñada para ser utilizada en pacientes con el objetivo de evaluar cuantitativamente la gravedad de los síntomas y valorar los cambios del paciente deprimido. Se valora de acuerdo con la información obtenida en la entrevista clínica y acepta información complementaria de otras fuentes secundarias. Si bien su versión original constaba de 21 ítems, posteriormente se realizó una versión reducida con 17 ítems, que es la recomendada por el Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos. La validación de la versión castellana de esta escala se realizó en 1986 por Ramos-Brieva. Diferentes evaluaciones han permitido comprobar la validez discriminante, la fiabilidad y la sensibilidad al cambio, tanto en poblaciones hospitalizadas como ambulatorios. Cada cuestión tiene entre tres y cinco posibles respuestas, con una puntuación de 0-2 ó de 0-4 respectivamente. La puntuación total va de 0 a 52. Pueden usarse diferentes puntos de corte a la hora de clasificar el cuadro depresivo. Los puntos de corte son los siguientes: No deprimido: 0-7, Depresión ligera/menor: 8-13, Depresión moderada: 14-18, Depresión severa: 19-22, Depresión muy severa: >23.

Para determinar los niveles de ansiedad, se llevará a cabo la aplicación del cuestionario de la escala de ansiedad de Hamilton fue diseñada en 1959. Inicialmente, constaba de 15 ítems, pero posteriormente, en 1969 dividió el ítem "síntomas somáticos generales" en dos ("somáticos musculares" y "somáticos sensoriales") quedando en 14. Se trata de una escala heteroaplicada de 14 ítems, 13 referentes a signos y síntomas ansiosos y el último que valora el comportamiento del paciente durante la entrevista. El entrevistador puntúa de 0 a 4 puntos cada ítem, valorando tanto la intensidad como la frecuencia del mismo. Se pueden obtener, además, dos puntuaciones que corresponden a ansiedad psíquica (ítems 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 14) y a ansiedad somática (ítems 7, 8, 9, 10, 11, 12 y 13). Es aconsejable distinguir entre ambos a la hora de valorar los resultados de la misma. No existen puntos de corte. Una mayor puntuación indica una mayor intensidad de la ansiedad, sin embargo, se ha propuesto por Bech de forma orientativa para la ansiedad generalizada

los siguientes puntos de corte: 0 - 5 puntos (Ausencia de ansiedad), 6 - 14 (Ansiedad leve), 15 ó más (Ansiedad moderada a grave).

Para determinar la adherencia al tratamiento antirretroviral se utilizará el cuestionario SMAQ (Simplified Medication Adherence Questionnaire), validado entre 1998 y 1999 en población española, es una variación del test Morisky-Geen validado en España para el tratamiento de la infección por el VIH, se trata del cuestionario de adherencia más recomendable en el ámbito de los pacientes VIH con tratamiento antirretroviral, este sencillo cuestionario consta de 6 preguntas con respuesta cerrada, el cuestionario es dicotómico, con una pregunta que se puede usar como semicuantitativa, estas preguntas investigan distintas facetas del fenómeno: a) olvidos; b) horarios; c) efectos adversos; d) omisión del fin de semana; e) cuantificación en la última semana, y f) cuantificación en el último trimestre. Se considera paciente no adherente cuando este responde; pregunta 1-si, pregunta 2-no, pregunta 3-si, pregunta 4-si, pregunta 5-C,D ò E y pregunta 6-màs de 2 días. El cuestionario es dicotómico, cualquier respuesta en el sentido de no adherente se considera no adherente.

Para el resto de las variables se formularon las preguntas y se incluyeron dentro de la hoja de recolección de datos.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes con VIH/SIDA que acudieron a consulta en el CAPASITS.
- Que aceptaron participar en el estudio.
- Ambos sexos.
- Mayores de 18 años.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes que no acepten el estudio.
- Pacientes con alguna enfermedad psiquiátrica no depresiva.

PROCEDIMIENTO

Al finalizar la consulta externa en el CAPASITS, a cada paciente se le dará a conocer el propósito del estudio. Posteriormente, serán trasladados a una oficina donde responderán las evaluaciones. Lo correspondiente a las características sociodemográficas, meses de tratamiento antirretroviral, número de esquema antirretroviral, carga viral, conteo de CD4 y factores condicionantes se obtendrán por medio de las hojas de recolección de datos y expediente médico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Tamaño de la muestra

Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población

| | |
|--|----------|
| Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp)(N): | 1000 |
| frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p): | 20% +/-5 |
| Límites de confianza como % de 100(absoluto +/--%)(d): | 5% |
| Efecto de diseño (para encuestas en grupo-EDFF): | 1 |

Tamaño de la muestra (n) para varios Intervalos de Confianza

| Intervalo Confianza (%) | Tamaño de la muestra |
|-------------------------|----------------------|
| 95% | 198 |

Ecuación

Tamaño de la muestra $n = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p * (1-p))]$

TIPO DE ANÁLISIS

Para el estudio se realizó análisis univariado, bivariado y multivariado. El análisis univariado exploratorio se realizó mediante el cálculo de estadísticas descriptivas básicas. Para variables de tipo cualitativa se estimaron las prevalencias y para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión.

La población del estudio se dividieron en dos grupos, en el grupo 1 se incluyeron todos los pacientes con VIH y depresión, en el grupo 2 pacientes con VIH sin depresión. Para determinar la existencia de asociación entre las diversas variables y la depresión se llevó a cabo un análisis de correlación, para las variables dicotómicas se utilizó la prueba chi 2 y en el caso de las variables continuas la prueba de t student, se definió como p significativa el valor de menos de 0.05.

Para el análisis multivariado se realizó regresión logística donde se incluyeron las variables con significancia estadística y aquellas con plausibilidad biológica.

Para el análisis de la base de datos se utilizó el paquete estadístico comercial SPSS versión 17.0.

Limitaciones del estudio

Dentro de las limitaciones del estudio se encontró que no todos los pacientes tenían carga viral y conteo de linfocitos CD4, así como la falta de un psicólogo experto para la realización de los diversos cuestionarios para la depresión, ansiedad y adherencia al tratamiento.

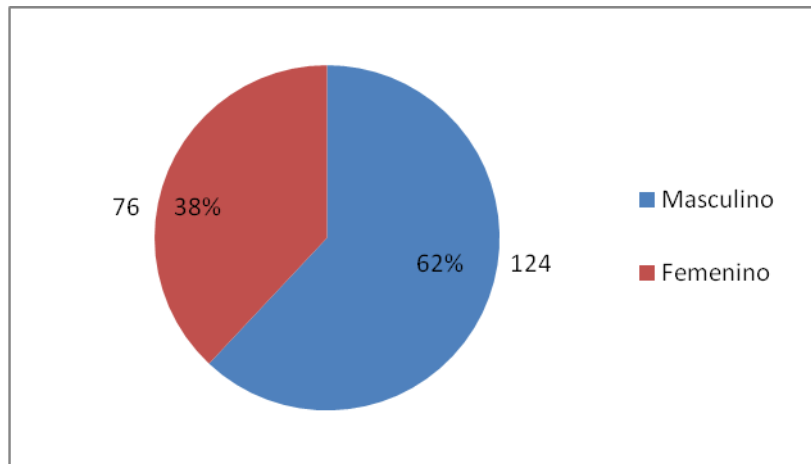
CAPITULO XVI

RESULTADOS

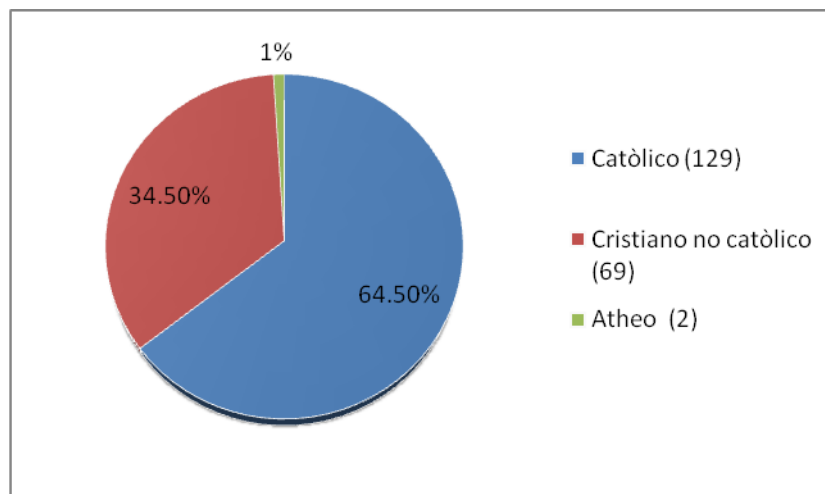
ANALISIS UNIVARIADO

En total fueron 200 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para el estudio, de los cuales 124 pacientes (62 %) fueron masculino y 76 pacientes del género femenino (38 %) como se muestra en la gráfica 1. La mayoría de los pacientes se refiere católicos (64.5%), seguido por cristianos no católicos (34.5%) y un pequeño porcentaje se refirió como ateos como se muestra en la gráfica 2.

Grafica 1. Distribución de los pacientes de acuerdo a género.

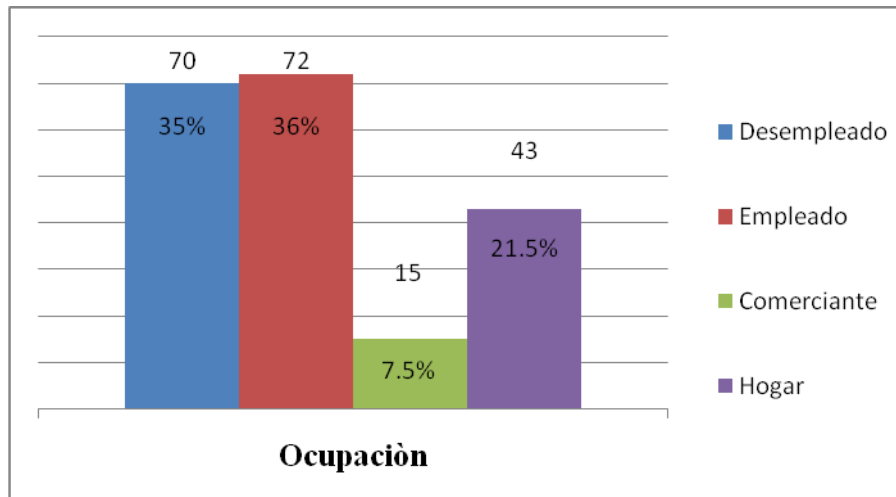


Grafica 2. Distribución de los pacientes de acuerdo a religión.



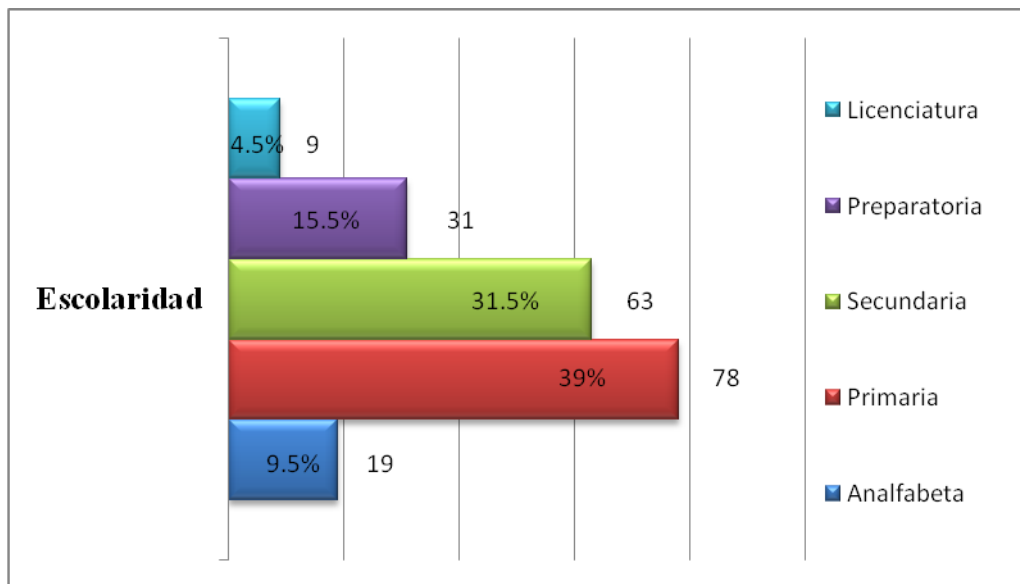
Un poco mas de la mitad de los pacientes tenían empleo, 72 pacientes (36%) eran empleados y 15 sujetos (7.5%) eran comerciantes, sin embargo 70 sujetos equivalente al 35% de la población se consideraba como desempleados y 43 pacientes (21.5%) se dedicaba a labores del hogar como se muestra en la grafica 3.

Grafica 3. Distribución de pacientes de acuerdo a ocupación.



Solo el 9.5% de la población estudiada (19 sujetos) fue analfabeta, y la mayoría del grupo tenía ya sea primaria o secundaria (70.5%) y un pequeño porcentaje de pacientes tenían estudios a nivel licenciatura como se ilustra en la grafica 4.

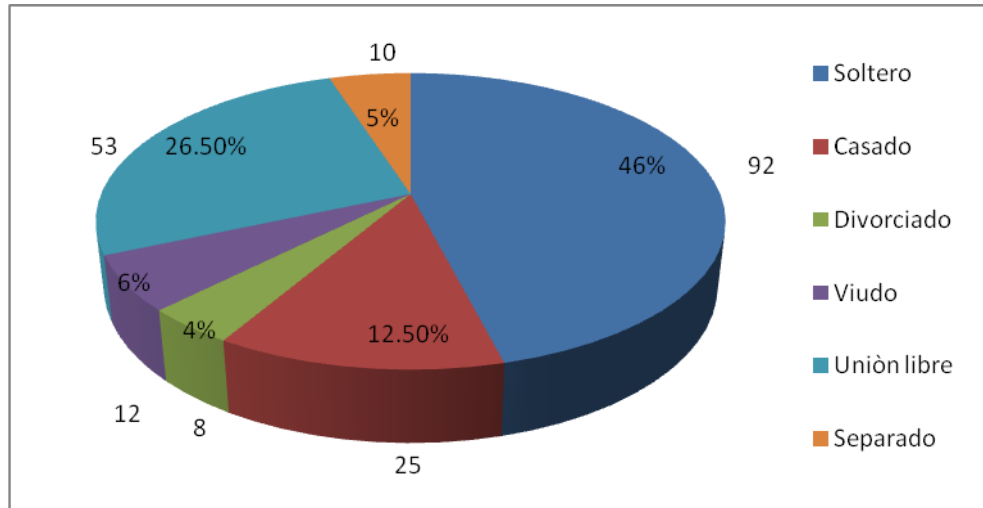
Grafica 4. Distribución de pacientes de acuerdo a escolaridad.



La mayoría de sujetos era solteros (92 pacientes equivalente al 46%) o vivían en unión libre (53 sujetos equivalente al 26.5%) y solo 25 sujetos (12.5%) estaban casados, 8

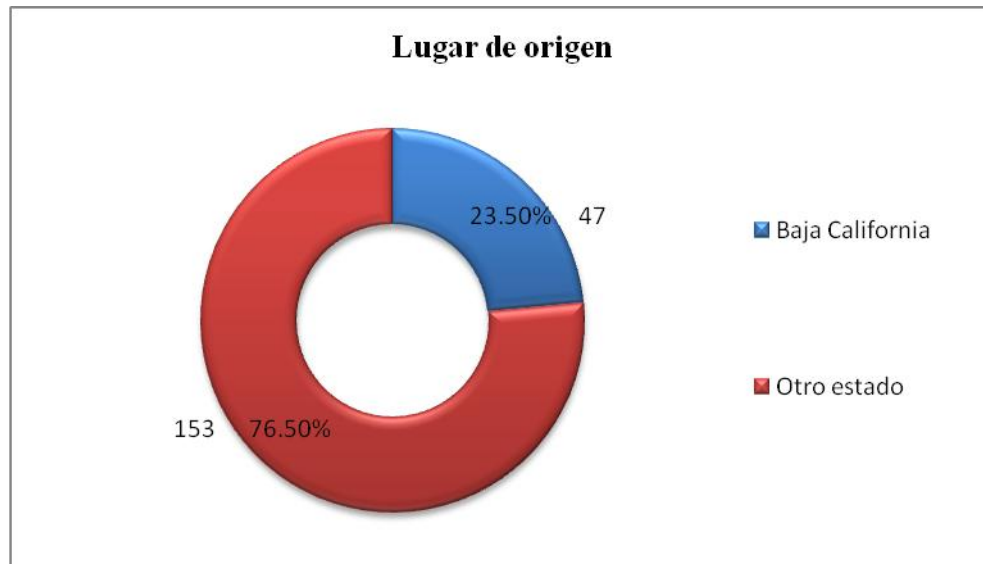
sujetos era divorciados (4%), 12 pacientes viudos (6%) y 10 pacientes viudos (5%), ver grafica 5.

Gràfica 5. Distribuciòn de los pacientes de acuerdo al estado civil.



Solo 47 sujetos (23.4) fueron originarios de Baja califomia y el resto de la poblaciòn es originaria de otros estados de la republica. (grafica 6 y tabla 1)

Gràfica 6. Distribuciòn en cuanto a lugar de origen.

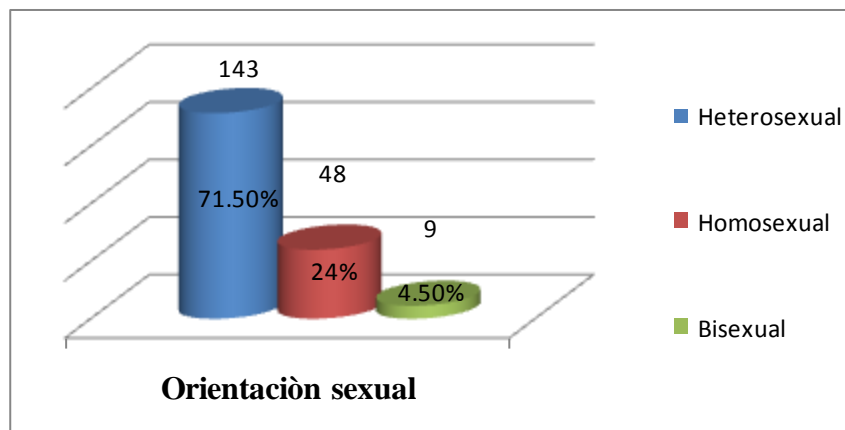


Gràfica 1. Distribució de pacients por entidad federativa.

| ESTADO | NUMERO | PORCENTAJE |
|-----------------|--------|------------|
| Baja California | 47 | 23.5% |
| Coahuila | 1 | 0.5% |
| Chiapas | 8 | 4% |
| Chihuahua | 4 | 2% |
| D. F | 16 | 8% |
| Durango | 4 | 2% |
| Edo. Mèxico | 5 | 2.5% |
| Guanajuato | 5 | 2.5% |
| Guerrero | 7 | 3.5 |
| Jalisco | 14 | 7% |
| Michoacan | 22 | 11% |
| Morelos | 1 | 0.5% |
| Nayarit | 9 | 4.5% |
| Nuevo Leòn | 1 | 0.5% |
| Oaxaca | 7 | 3.5% |
| Puebla | 5 | 2.5% |
| Querètaro | 2 | 1.30% |
| San Luis Potosì | 2 | 1.30% |
| Sinaloa | 19 | 9.5% |
| Sonora | 10 | 5% |
| Tamaulipas | 1 | 0.5% |
| Tlaxcala | 1 | 0.5% |
| Veracruz | 5 | 2.5% |
| Zacatecas | 4 | 2% |

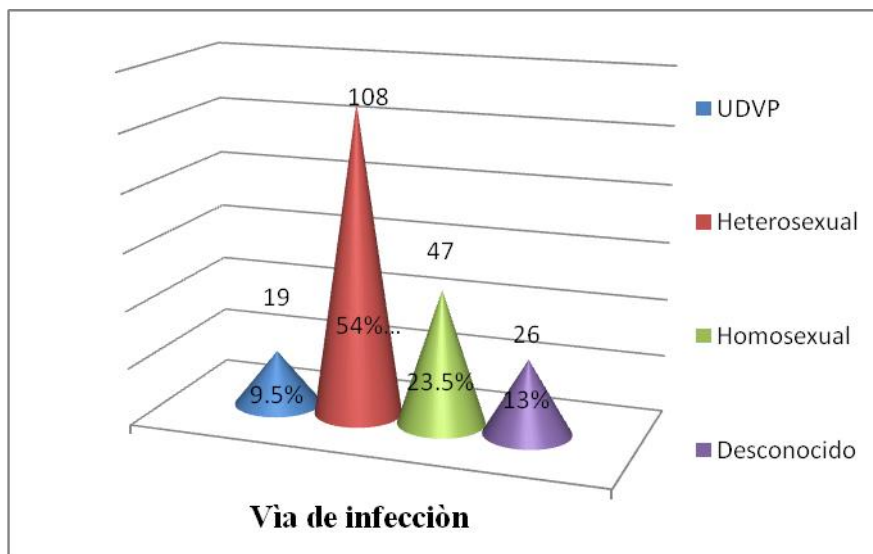
La mayoría de los sujetos entrevistados se refirieron como heterosexuales (n = 143, 71.5%), seguido por los sujetos de preferencia homosexual y bisexual 48 (24) y 9 (4.5) respectivamente como se muestra en la grafica 7.

Gràfica 7. Distribució segùn preferencias sexuales.



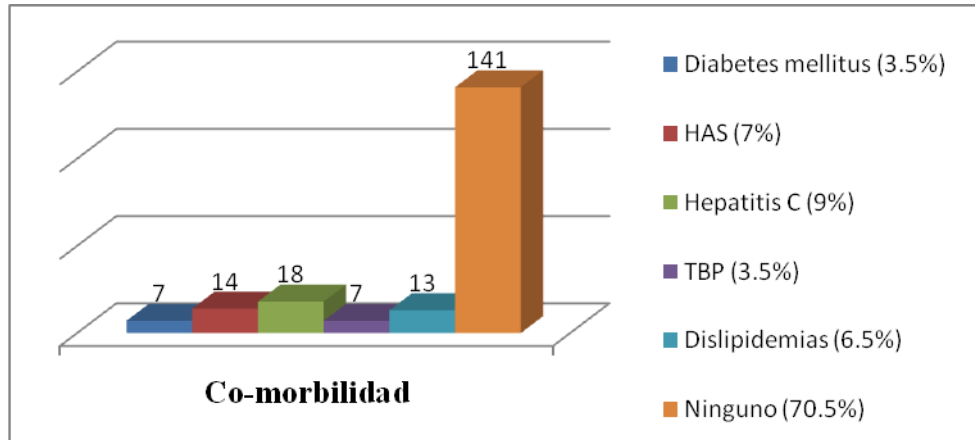
En lo referente a la vía de infección del VIH la mayoría de los sujetos (n= 108, 54%) fue a través de relaciones sexuales heterosexuales, 47 sujetos (23.5) por medio de relaciones sexuales homosexuales, seguidos por 26 pacientes (13%) que desconocían la vía de infección y en menor proporción los que se infectaron por el uso de drogas por vía parenteral que fueron 19 pacientes (9.5) como se muestra en la gráfica 8.

Gràfica 8. Vía de infección del VIH en los pacientes estudiados.



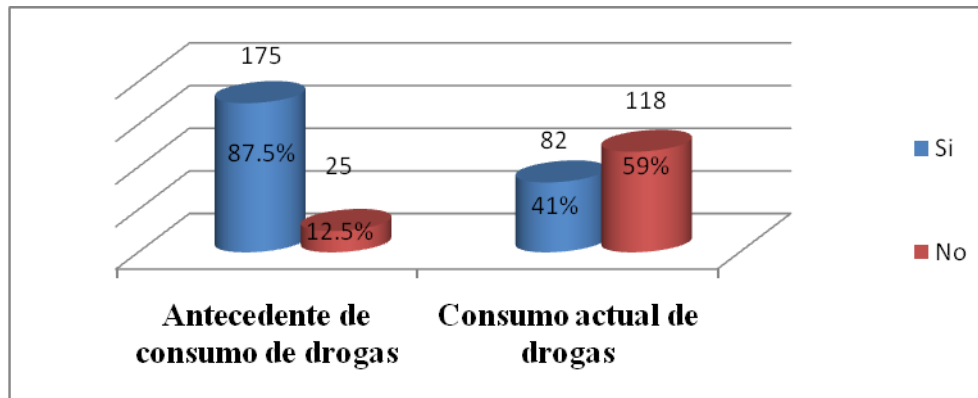
Respecto a las co-morbilidades, se encontró que 18 sujetos que corresponde al 9% presentaban hepatitis C, seguidos por 14 sujetos (7%) y 13 sujetos (6.5%) que presentaban hipertensión arterial y dislipidemias respectivamente, compartiendo la misma cantidad de 7 pacientes (3.5%) se encontró a la diabetes mellitus y tuberculosis pulmonar, como se observa en la gráfica 9.

Gráfico 9. Co-morbilidad en los pacientes estudiados.



Lo relacionado con el antecedente de consumo de drogas se encontró que el 87.5% de los pacientes habían tenido el antecedente (n=175) y el 12.5% no lo había tenido; así también en relación con el consumo actual de drogas el 41% de los pacientes continuaban consumiendo drogas (n= 82) contra el 59% que ya no lo realizaba (n= 118), ver gráfica 10.

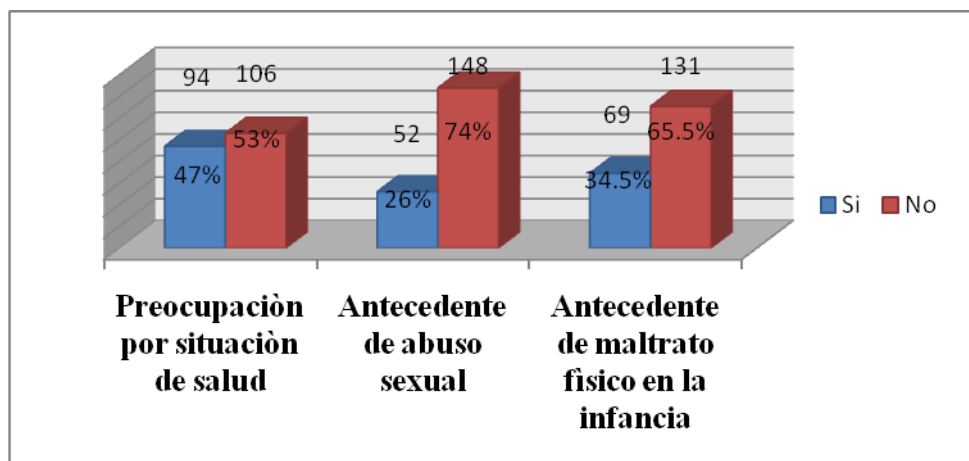
Gráfico 10. Antecedente y consumo actual de drogas en los pacientes estudiados.



Otras variables incluidas en el estudio fueron las siguientes, durante la entrevista se preguntó a los pacientes respecto a la preocupación actual por su situación de salud obteniéndose que el 47% de los pacientes estaba preocupado por su salud (n= 94) y el 53% de los pacientes no lo estaba (n= 106); así también se preguntó sobre el antecedente de abuso sexual, encontrándose que el 26% había sufrido abuso sexual (n= 52) contra el 74% que no tenía este antecedente (n= 148); con respecto al antecedente de maltrato físico en la

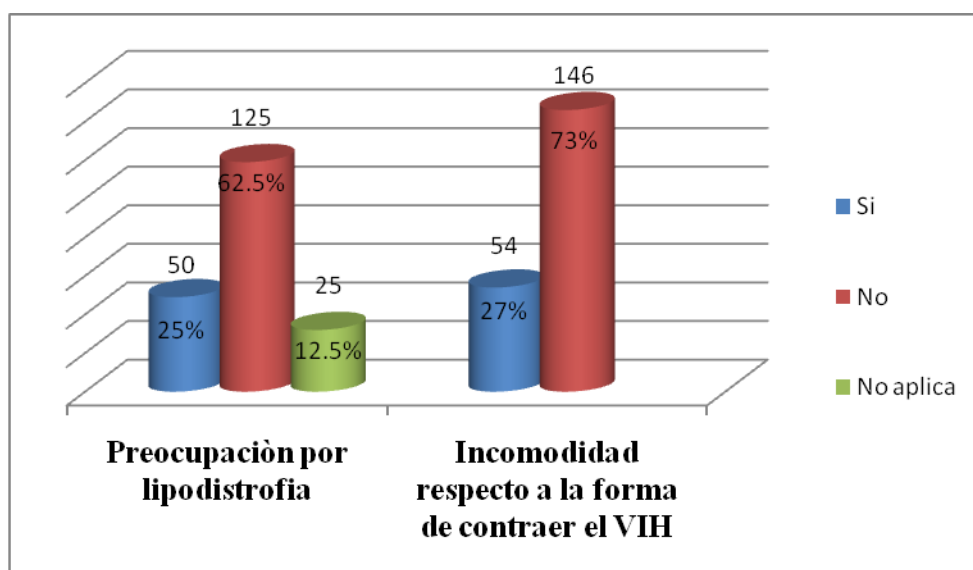
infancia el 34.5% tuvo maltrato físico en la infancia (n= 69) en contraste con el 65.5% de los pacientes que no lo tuvo (n= 131) (**Gráfico 11**)

Gráfico 11.



La preocupación de los pacientes por la lipodistrofia debido al tratamiento antirretroviral fue otra variable estudiada encontrándose que el 25% de los pacientes estaban preocupados por esta situación (n= 50), el 62.5% de los pacientes no presentaba preocupación (n= 125) y el 12.5% no aplicaba para esta pregunta por no tener tratamiento antirretroviral (n= 25) (**Gráfico 12**).

Gráfico 12.



En cuanto a la frecuencia de los trastornos afectivos estudiados en pacientes con VIH/SIDA en el CAPASITS, Tijuana se encontró con respecto a la depresión que el 56% de los pacientes estaba deprimido (n= 112) y el 44% no estaba deprimido (n= 88), en cuanto a la distribución de género en los pacientes deprimidos el 32% eran hombres (n= 64) y el 24% eran mujeres (n=48) (**Gráfico 13**).

La distribución de los niveles de depresión en lo pacientes deprimidos fue el 26% de los pacientes con depresión ligera (n= 52), el 13% con depresión moderada (n= 26), el 6% con depresión grave (n= 12) y el 11% de los pacientes presentò depresión muy grave (n= 22) (**Gráfico 14**).

Gráfico 13. Distribución de la depresión en los pacientes estudiados.

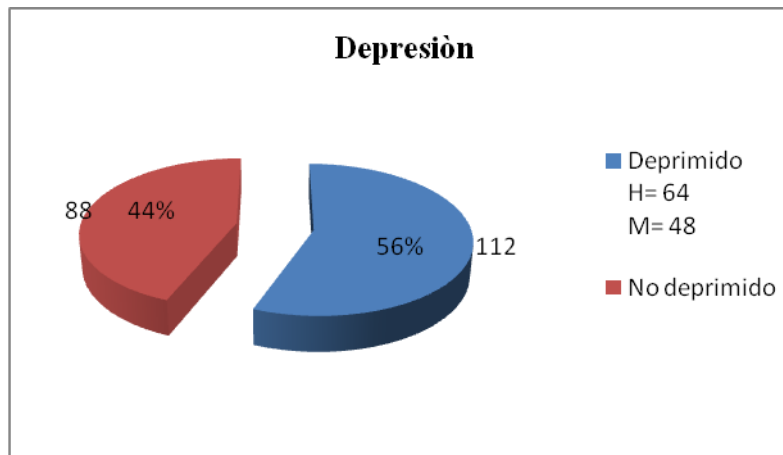
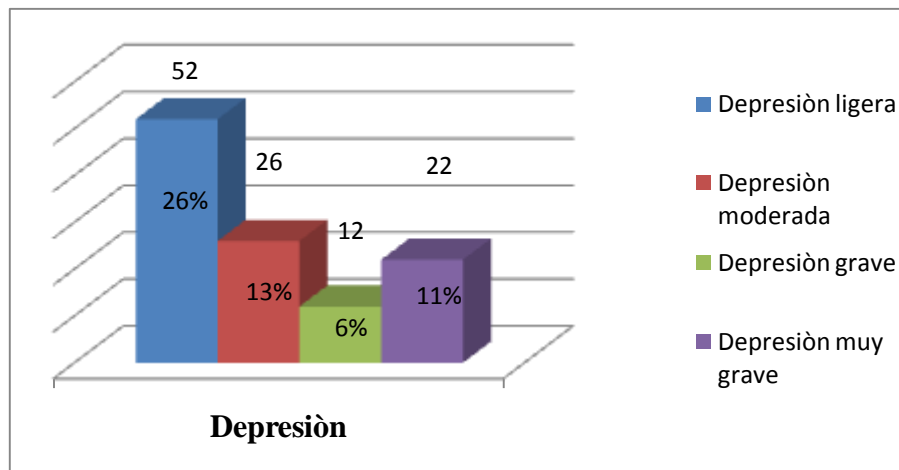


Gráfico 14. Distribución de los niveles de depresión en los pacientes deprimidos.



En relación con el trastorno de ansiedad se encontró que el 47.5% de los pacientes cursaba con ansiedad (n= 95) y el 52.5% con ausencia del mismo (n= 105) (**Gráfico 15**).

La distribución de los niveles de ansiedad en los pacientes con presencia de la misma fue del 26.5% con ansiedad leve (n=53) y el 26% con ansiedad moderada a grave (n= 52) (**Gráfico 16**).

Gráfico 15. Distribución de la ansiedad en los pacientes estudiados.

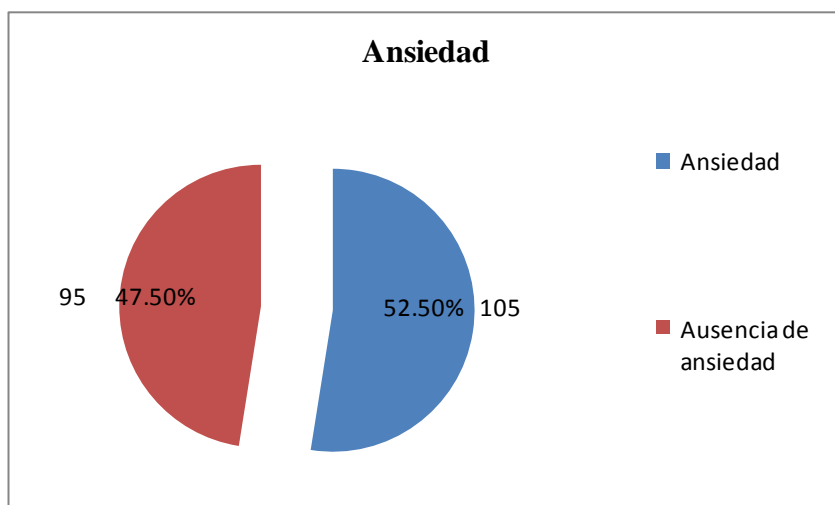
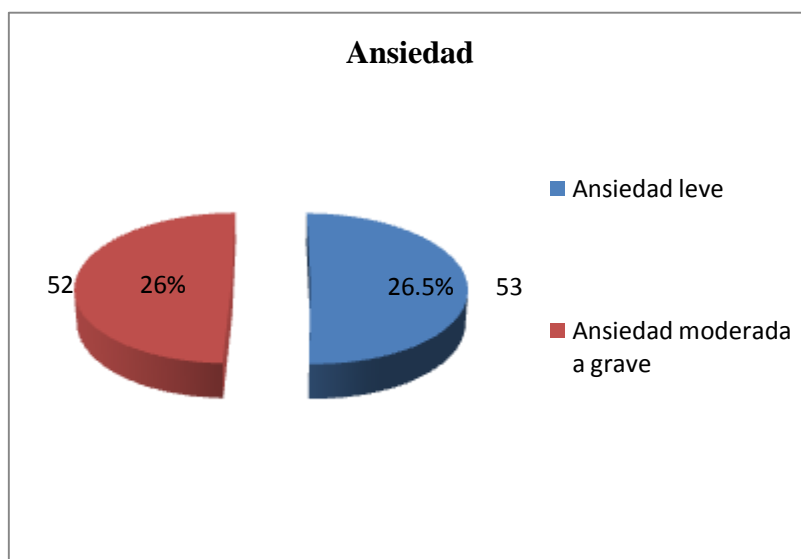
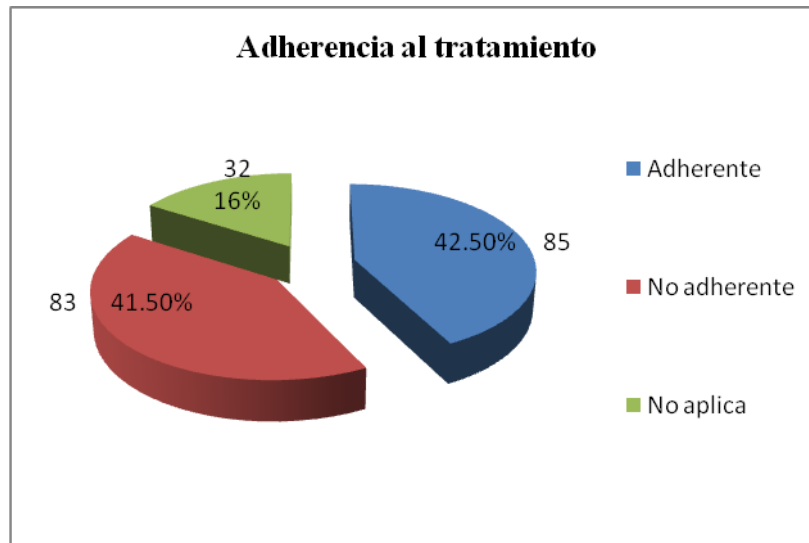


Gráfico 16. Distribución de los niveles de ansiedad.



Respecto a la adherencia al tratamiento antirretroviral en los pacientes estudiados se encontró que el 42.5% era adherente al tratamiento (n= 85), el 41.5% no era adherente (n= 83) y el 16% no estaba en tratamiento antirretroviral (n=32) (Gráfico 17).

Gráfico 17. Distribución de la adherencia al tratamiento antirretroviral en los pacientes estudiados.



La media para la carga viral en 182 pacientes fue de 2.76 log₁₀ (desviación estándar +/- 1.45) respectivamente, para el número de linfocitos CD4 en 181 pacientes la mediana fue de 400 (mínimo/máximo de 11-1658) respectivamente, los meses de tratamiento antirretroviral la mediana fue 23.5 meses (mínimo/máximo de 0-58 meses), respecto al número de esquema antirretroviral la mediana fue de 1 (mínimo/máximo de 0-7 esquemas) y por último en cuanto a la edad la mediana fue de 39 años (desviación estándar +/- 9.5). (Tabla 5)

Tabla 5. Características de las variables continuas

| | Media | Mediana | Desviación estándar (+/-) | Mínimo | Máximo |
|---------------------------------------|-------|---------|---------------------------|--------|--------|
| Carga viral log ₁₀ (N=182) | 2.76 | — | 1.45 | — | — |
| Células T CD4 (N=181) | — | 400 | — | 11 | 1658 |
| Número de esquema ARV (N=168) | — | 1 | — | 0 | 7 |
| Meses de tratamiento | — | 23.5 | — | 0 | 58 |
| Edad (N=200) | 39 | — | 9.5 | — | — |

Con lo referente al consumo de drogas en los pacientes con VIH/SIDA, se obtuvo con respecto al tabaco el 45.5% (n=91) tenían el antecedente de consumo, el 26.5% (n=53) tenía tanto el antecedente como el consumo actual del mismo y el 28% (n=56) ninguno de los dos anteriores; en relación al alcohol el 55.5% (n=111) tenía el antecedente de consumo, el 22.5% (n=45) tenía tanto el antecedente como el consumo actual del mismo y el 22% (n=44) ninguno de los anteriores; con respecto a la heroína el 18% (n=36) tenía el antecedente de consumo, el 0.5% (n=1) tenía tanto el antecedente como el consumo actual y el 81.5% (n=163) ninguno de los anteriores; en cuanto a la marihuana el 32% (n=64) tenía el antecedente de consumo, el 4% (n=8) tenía tanto el antecedente como el consumo actual del mismo y el 64% (n=128) ninguno de los anteriores; con respecto a la cocaína se obtuvo que el 35% (n=70) tenía el antecedente de consumo contra el 65% (n=130) que no lo tenía; con respecto a la metanfetamina (cristal) el 40.5% (n=81) tenía el antecedente de consumo, el 2.5% (n=5) tenía tanto el antecedente como el consumo actual del mismo y el 57% (n=114) ninguno de los anteriores; con respecto a las benzodiazepinas el 22.5% (n=45) tenía el antecedente de consumo, contra el 77.5% (n=155) que no lo tenía; con respecto al consumo de inhalantes el 14% (n=28) tuvo el antecedente de consumo contra el 86% (n=172) que no lo tuvo. (**Tabla 6**)

Tabla 6. Drogas utilizadas de los pacientes con VIH/SIDA en el CAPASITS, Tijuana.

| | Característica | Numero % |
|----------------------|-----------------------|-----------------|
| Consumo de tabaco | Antecedentes | 91 (45.5%) |
| | Consumo actual | 53 (26.5%) |
| | Ninguno | 56 (28%) |
| Consumo de alcohol | Antecedente | 111 (55.5%) |
| | Ambos | 45 (22.5%) |
| | Ninguno | 44 (22%) |
| Consumo de heroína | Antecedente | 36 (18%) |
| | Ambos | 1 (.5%) |
| | Ninguno | 163 (81.5%) |
| Consumo de marihuana | Antecedente | 64 (32%) |

| | | |
|----------------------------|--------------|-------------|
| | Ambos | 8 (4%) |
| | Ninguno | 128 (64%) |
| Consumo de cocaína | Antecedente | 70 (35%) |
| | Ninguno | 130 (65%) |
| Consumo de cristal | Antecedentes | 81 (40.5%) |
| | Ambos | 5 (2.5%) |
| | Ninguna | 114 (57%) |
| Consumo de benzodiacepinas | Antecedente | 45 (22.5%) |
| | Ninguno | 155 (77.5%) |
| Consumo de inhalantes | Antecedente | 28 (14%) |
| | Ninguno | 172 (86%) |

ANALISIS BIVARIADO

Para conocer los factores de riesgo relacionados con depresión dividimos la cohorte en grupo 1 o pacientes deprimidos y grupo 2 o sujetos no deprimidos y se realizó un análisis de correlación entre ambos grupos.

De los 200 sujetos incluidos en el estudio, 112 (56) estuvieron deprimidos contra 88 (44) no deprimidos. El análisis de correlación de los factores socio demográficos, preferencia sexual y co morbilidades no encontró diferencia significativa en las variables estudiadas entre ambos grupos, con excepción tener un empleo ($p=0.038$), estar separado ($p= 0.045$) y ser diabético ($p=0.019$); el ser diabético (RM 1.83 (1.61 a 2.09) o el estar separado de su pareja (RM 1.66 (1.30 a 2.12) fueron factores de riesgo para depresión en sujetos con VIH mientras que el tener un empleo resulto factor protector para depresión en sujetos con VIH (RM 0.665 con un IC 95% de 0.45 a 0.96). Ver tabla 7 y 8.

Tabla 7. Características socio demográficas de los pacientes con VIH-SIDA con y sin depresión

| VARIABLE EN ESTUDIO | DEPRIMIDO (112) | NO DEPRIMIDO (88) | VALOR DE <i>P</i> | RM (IC 95%) |
|-----------------------|--------------------|-------------------------|----------------------|----------------------------|
| GENERO | | | | |
| Masculino | 64 | 60 | 0.142 | |
| RELIGION | | | | |
| Católico | 75 | 54 | 0.458 | |
| Cristiano no católico | 35 | 34 | 0.297 | |
| Atheo | 2 | 0 | 0.505 | |
| OCUPACION | | | | |
| Desempleado | 43 | 27 | 0.297 | |
| Empleado | 33 | 39 | 0.038 | 0.665 (0.459-0.963) |
| Comerciante | 8 | 7 | 1.000 | |
| Hogar | 28 | 15 | 0.225 | |
| ESCOLARIDAD | | | | |
| Analfabeta | 11 | 8 | 1.000 | |
| Primaria | 50 | 28 | 0.080 | |
| Secundaria | 33 | 30 | 0.541 | |
| Preparatoria | 15 | 16 | 0.432 | |
| Licenciatura | 3 | 6 | 0.186 | |

Tabla 8. Características socio demográficas, sexualidad y comorbilidades de los sujetos con VIH-SIDA y depresión y sin depresión.

| VARIABLE EN ESTUDIO | DEPRIMIDO (112) | NO DEPRIMIDO (88) | VALOR DE P | RM (IC 95%) |
|---------------------------|--------------------|-------------------------|---------------|---------------------------|
| ESTADO CIVIL | | | | |
| Soltero | 50 | 42 | 0.671 | |
| Casado | 11 | 14 | 0.205 | |
| Divorciado | 3 | 5 | 0.304 | |
| Viudo | 7 | 5 | 0.752 | |
| Union libre | 32 | 21 | 0.520 | |
| Separado | 9 | 1 | 0.045 | 1.66 (1.30 – 2.12) |
| LUGAR DE ORIGEN | | | | |
| Baja California | 25 | 22 | 0.737 | |
| Otro estado | 87 | 66 | 0.737 | |
| ORIENTACION SEXUAL | | | | |
| Homosexual | 28 | 20 | 0.741 | |
| Heterosexual | 79 | 64 | 0.755 | |
| Bisexual | 5 | 4 | 1.000 | |
| CO-MORBILIDAD | | | | |
| Diabetes | 7 | 0 | 0.019 | 1.83 (1.61 - 2.09) |
| HAS | 10 | 4 | 0.274 | |
| Hepatitis C | 13 | 5 | 0.213 | |
| Tuberculosis pulmonar | 5 | 2 | 0.469 | |
| Dislipidemia | 6 | 7 | 0.567 | |

Se compararon las características psicológicas así como el uso de drogas y la toma de efavirenz, encontrando que el estar incomodo en relación a la forma de haberse infectado resulto con un riesgo 1.043 veces más ($p=0.006$) para deprimirse así como aquellos

pacientes que muestran preocupación sobre su estado de salud, el antecedente de maltrato físico en la infancia y antecedente de abuso sexual, sin embargo la variable con mayor riesgo para depresión en los sujetos de esta cohorte fue la ansiedad con riesgo de 3.84 (2.50 - 5.85), no se encontró ninguna relación con depresión y toma de efavirenz, así como el uso de drogas como se muestra en la tabla 9.

Tabla 9. Características psicológicas, adicciones y adherencia terapéutica de los pacientes con VIH/SIDA con o sin depresión.

| VARIABLE EN ESTUDIO | DEPRIMIDO | NO DEPRIMIDO | VALOR DE P | RM (IC 95%) |
|--|------------------|---------------------|-------------------|------------------------------|
| Incomodidad respecto a la forma en que contrajeron el VIH (N = 54) | 39 (72.22) | 15 (27.78) | 0.006 | 2.043 (1.207 - 3.457) |
| Antecedente de consumo de drogas (N = 175) | 100 (57.1) | 75 (42.8) | 0.399 | |
| Consumo actual de drogas (N=82) | 50 (60.97) | 32 (39.03) | 0.250 | |
| Preocupación por situación de salud (N=94) | 73 (77.65) | 21 (22.35) | 0.000 | 2.731 (1.836 - 4.062) |
| Preocupación por lipodistrofia (N=49) | 33 (67.34) | 16 (32.66) | 0.071 | |
| Antecedente de abuso sexual (N=52) | 42 (80.76) | 10 (19.24) | 0.000 | 3.300 (1.756-6.200) |
| Antecedente de maltrato físico en la infancia (N=69) | 54 (78.26) | 15 (21.74) | 0.000 | 2.829 (1.717-4.660) |
| Ansiedad (N=106) | 88 (83.01) | 18(16.99) | 0.000 | 3.841 (2.516-5.865) |
| Adherente (N=85) | 37 (43.52) | 48 (56.48) | 0.003 | 0.637 (0.471-0.872) |
| Toma de Efavirenz (N=40) | 22(55) | 18(45) | 1.000 | |

ANALISIS MULTIVARIADO

Para el análisis multivariado utilizamos dos modelos de regresión logística binaria multivariante, en el primer modelo se incluyeron las variables que resultaron con significancia estadística y riesgo de depresión en el análisis bivariado, así como aquellas

variables que según la literatura tienen plausibilidad biológica (desempleado, el estado civil separado, incomodidad respecto a la forma en que contrajeron el VIH, diabetes mellitus, antecedente y consumo actual de drogas lícitas o ilícitas, preocupación respecto a su situación de salud, antecedente de abuso sexual, antecedente de maltrato físico en la infancia y la ansiedad). En un segundo modelo se incluyeron solo las variables que resultaron con significancia estadística y riesgo de depresión en el análisis bivariado, es decir se repitió el primer modelo inicial excluyendo las variables de antecedente y consumo actual de drogas lícitas o ilícitas.

Las variables con significancia estadística en el primer modelo fueron el estado civil separado con riesgo de 14.178 (valor de P 0.029 IC 95% .428 – 2.335), así como a la preocupación por su situación de salud y antecedente de abuso sexual con riesgo de 3.291 (valor de P 0.005, IC 95% 1.435 – 7.544) y riesgo de 3.291 (valor de P 0.005, IC 95% 1.435 – 7.544) respectivamente, por último la variable ansiedad con un OR 8.908 (valor de P 0.000, IC 95% 4.033 – 19.676) como se muestra en la tabla 10.

Tabla 10. Modelo 1. Análisis de regresión logística, incluyendo variables con plausibilidad biológica y las variables con significancia estadística en el análisis bivariado

| Variables en estudio | OR | SE | P | IC 95% |
|---|-----------|-----------|-------------|------------------------|
| Desempleado | .999 | .433 | .998 | .428 – 2.335 |
| Separado | 14.178 | 1.215 | .029 | 1.310 – 153.443 |
| Incomodidad respecto a la forma en que contrajeron el VIH | 1.334 | .487 | .554 | .514 – 3.462 |
| Diabetes Mellitus | 6.280 | 14179.315 | .999 | .000 |
| Consumo actual de drogas lícitas o ilícitas | 1.272 | .435 | .580 | .542 – 2.985 |
| Antecedente de consumo de drogas ilícitas o ilícitas | 1.458 | .615 | .540 | .436 – 4.871 |
| Preocupación respecto a su situación de salud | 3.291 | .423 | .005 | 1.435 – 7.544 |
| Antecedente de abuso sexual | 2.830 | .508 | .041 | 1.046 – 7.658 |
| Antecedente de maltrato físico en la infancia | 1.808 | .455 | .193 | .741 – 4.408 |
| Ansiedad | 8.908 | .404 | .000 | 4.033 – 19.676 |

En el segundo modelo de regresión logística, es decir en donde solo se incluyeron las variables que resultaron con significancia estadística, el riesgo de depresión resulto casi indentico al modelo inicial, solo hubo variaciones minimas en la significancia estadística como se muestra en la tabla 11

Tabla 11. Modelo 2. Análisis de regresión logística, incluyendo variables con plausibilidad biológica y las variables con significancia estadística en el análisis bivariado

| Variables en estudio | OR | SE | P | IC 95% |
|--|-----------|-----------|-------------|------------------------|
| Desempleado | .978 | .421 | .958 | .429 – 2-232 |
| Separado | 14.976 | 1.197 | .024 | 1.433 – 156.500 |
| Incomodidad respecto a la forma enque contrajeron el VIH | 1.443 | .480 | .445 | .563 – 3.669 |
| Diabetes Mellitus | 7.207 | 14216.056 | .999 | .000 |
| Preocupación respecto a su situación de salud | 3.044 | .412 | .007 | 1.357 – 6.828 |
| Antecedente de abuso sexual | 2.880 | .508 | .037 | 1.064 – 7.797 |
| Antecedente de maltrato físico en la infancia | 1.817 | .448 | .183 | .755 – 4.376 |
| Ansiedad | 8.949 | .400 | .000 | 4.085 – 19.605 |

R² Cox & Snell = 0.410 y R² Nagelkerke = 0.550

La R2 se realizo con la prueba de Cox y Snell asi como Nagelkerke y de acuerdo a esto, nuestro modelo final (modelo 2) explica el 41% y 55% de la depresión de los sujetos estudiados lo cual resulta muy bueno considerando que se trata de un estudio transversal.

CAPITULO XVII

DISCUSIÓN

Al tomar en cuenta todas las repercusiones que la depresión puede traer consigo en un paciente con VIH/SIDA, consideramos necesario contar con una evidencia objetiva de la magnitud de este problema en nuestra población. En este estudio pudimos observar que existe una prevalencia mayor que lo reportado en Canadá por Dew y colaboradores con una prevalencia de depresión en personas con VIH de 54.2% (92) y menor que lo reportado en Estados Unidos y China con 60% y 79% respectivamente (93,94) aunque sin lugar a dudas, el instrumento de evaluación pudo ser una condicionante de esta diferencia. Encontramos que del total de pacientes con depresión (n=112) el mayor porcentaje fue en hombres con el 57.14% (n= 64) y el 42.86% eran mujeres (n=48), similar al estudio reportado por Teva y cols., en donde la depresión fue también mayor en hombres con el 53% (n=63) y el 47% mujeres (n=37) (95) quizá por haber sido realizado en población mexicana que en un momento dado comparten ciertas características.

Según los hallazgos en otros estudios (96,97,98) los factores que pueden contribuir o estar ligados a trastornos depresivos como son el estigma social, la falta de apoyo, el estrés crónico, el aislamiento social, la desmoralización, la discapacidad ocupacional, los cambios en la imagen corporal, el estricto régimen de tratamiento, el antecedente de abuso sexual y físico en la infancia, en nuestro estudio se incluyeron en el análisis distintas variables (sociales, medicas, adicciones) encontrando como riesgo para el desarrollo de depresión el estar separado (p= 0.045 RM 1.66) y ser diabético (p=0.019, RM 1.83); mientras que el tener un empleo resulto factor protector para depresión en sujetos con VIH (RM 0.665 con un IC 95% de 0.45 a 0.96) , el estar incomodo en relación a la forma de haberse infectado resulto con un riesgo 1.043 veces más (p=0.006) para deprimirse asi como aquellos pacientes que muestran preocupacion sobre su estado de salud, el antecedente de maltrato fisico en la infancia y antecedente de abuso sexual, sin embargo la variable con mayor riesgo para depresion en los sujetos de esta cohorte fue la ansiedad con riesgo de 3.84 (2.50 - 5.85) y el ser adherente al tratamiento o estar motivado para el mismo (p=0.003) resulta un factor protector para depresión, estas dos últimas variables son de

gran importancia por lo encontrado en otros estudios como Piña Lopez y cols., donde encontraron que el 65.6% de su muestra tenían buena adherencia terapéutica presentando niveles intermedios de estrés y bajos niveles de depresión (99), también lo reportado por Juan Sánchez y cols., reportaron que el 85.3% de su muestra tuvieron buena adherencia terapéutica presentando niveles bajos de depresión (100), en nuestro estudio podemos observar que el 78.57% de pacientes deprimidos cursaban con algún grado de ansiedad y el 59.78% de los pacientes deprimidos no era adherente al tratamiento antirretroviral lo cual se correlaciona con lo encontrado en estudios previos.

Para eliminar los factores confusores se realizó un modelo multivariado y en este pudimos documentar como únicas variables significativas para el desarrollo de depresión fueron el estado civil separado con riesgo de 14.178 (valor de P 0.029 IC 95% .428 – 2.335), así como a la preocupación por su situación de salud y antecedente de abuso sexual con riesgo de 3.291 (valor de P 0.005, IC 95% 1.435 – 7.544) y riesgo de 3.291 (valor de P 0.005, IC 95% 1.435 – 7.544) respectivamente, por último la variable ansiedad con un OR 8.908 (valor de P 0.000, IC 95% 4.033 – 19.676), es decir el resto de las variables resultaron ser confusoras sin embargo es probable que se requieran mayor estudios idealmente prospectivos para el estudio de dichas variables.

Es importante mencionar que las diferencias encontradas con otros estudios muy probablemente se debe a los contrastes del estado de Baja California en particular en la ciudad de Tijuana en cuanto a la alta inmigración, el incremento demográfico, las relaciones transfronterizas y antecedentes epidemiológicos, la región reúne varias condiciones que favorecen la infección por el VIH en asociación con los trastornos afectivos que lleva a un mayor número de prácticas de riesgo, los cuales predicen un mal apego al tratamiento antirretroviral, falla virológica, progresión de la enfermedad y tasas de mortalidad más altas.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

La depresión en nuestra cohorte es una enfermedad de alta prevalencia en los sujetos con infección por VIH o SIDA, frecuentemente es sub estimada y no tratada, de acuerdo a nuestro estudio los factores que se asocian a depresión en estos sujetos son el estar separado de su pareja, la preocupación por su estado de salud, el antecedente de haber sido abusado sexualmente, el maltrato en la infancia y la ansiedad. Considerando que la depresión y los cambios en el estado de ánimo se han asociado a falta de adherencia a cualquier tratamiento y que esta a su vez la principal causa de falla virológica en los sujetos con VIH-SIDA en tratamiento es indispensable se establezca como parte de la atención integral de pacientes con VIH-SIDA el apoyo psicológico de rutina y con esto detectar los sujetos deprimidos para poder brindarles el apoyo terapéutico y/o farmacológico lo cual se debe de ver reflejado en un futuro en mayor éxito en los tratamientos, es decir en reducir el índice de fracasos o fallas virológicas.

CAPITULO XVIII

BIBLIOGRAFÌA

1. Coffey, S & Bacon, O. , “Volberding: HIV InSite Knowledge Base”, consultado en <http://hivinsite.ucsf.edu/InSite?page=KB>.
2. Worobey M, Gemmel M, Teuwen DE, “Direct evidence of extensive diversity of HIV-1 in Kinshasa by 1960”, *Nature*, 2;455(7213): pag. 605-6. October 2008.
3. M. Thomas P. Gilbert, Andrew Rambaut et al, “The emergence of HIV/AIDS in the Americas and beyond”, 104(47): pag. 18566–18570, 20 November 2007.
4. Martínez, R. E. & Martínez, R. J. C. , “Filogenias de los seres vivos: aplicaciones y problemas”, *Ciencia*, 48, pp. 58-63, 1997.
5. Pèrez, P. L. G., “La taxonomía en Mèxico: el papel de la sistemática filogenética”, *Ciencia*, 48, pp. 33-39, 1997.
6. Biberfeld, G. et al. , “Meeting. Report WHO Working Group on Characterization of HIV-Related Retroviruses: Criteria for characterization and proposal for a nomenclature system”, *AIDS*, 1, pp. 189-190, 1987.
7. Daar, E. S. et al., Baseline HIV type 1 co-receptor tropism predicts disease progression”, *Clin Infect Dis*, 45, pp. 643-649, 2007.
8. Anthony S. Fauci,” 25 years of HIV” *Nature* 453, pag. 289-290 (15 May 2008).
9. UNAIDS. 2007 AIDS epidemic update. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2007.
10. Buonaguro, L.; Tornesello, M. L. & Buonaguro, F. M., “Human immunodeficiency virus type 1 subtype distribution in the worldwide epidemic: pathogenetic and therapeutic implications”, *J Virol.*, pag. 10209-10219. 2007.
11. Simith, D. K. et al., “Antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual injection-drug use, or other nonoccupational exposure to HIV in the United States: recommendations from de U.S. Department of Healt and Human Services”, *MMWR Recomm Rep.*, 54, pag. 1-20, 2005.
12. Gray, R. H. et al., “ Male circumcision for HIV prevention in men in Rakai, Uganda: a randomized trial”, *Lancet*, 369, pag. 657-666, 2007.
13. Coovadia, H., “Current issues in prevention of mother-to-child transmission of HIV-1”, *Curr Opin HIV AIDS*, 4, pag. 319-324, 2009.

14. Tobian, A. A. et al., "Male circumcision for the prevention of HSV-2 and HPV infections and syphilis", *N engl J Med.*, 360, pag. 1298-1309, 2009.
15. Coates, T. J.; Richter, L. & Caceres, C., "Behavioural strategies to reduce HIV transmission: how to make them work better". *Lancet*, 372, pag. 669-684, 2008.
16. Aldo Conti N. *Historia de la Depressiòn. La Melancolìa desde la Antigüedad hasta el siglo XIX.* Buenos Aires: Polemos, pag. 20, pag. 50; 2007.
17. Lain Entralgo P. *Historia de la Medicina.* Barcelona: Elsevier, Masson, reimpressiòn 2006, pag.9, pag.14.
18. *Mujeres y Hombres en 2006. 10 años. 10ª ediciòn.* INEGI, Mèxico, pag. 155, 2006.
19. *Series Guías Clínicas Minsal N° XX, Tratamiento de personas con depresiòn, 1ª ediciòn* Santiago: Minsal, Pag. 6, 2006.
20. *DSM-IV Guía para el diagnòstico clínic/ James Morrison; tr. Por Mariana Garduño Àvila, Gabriela Cotera.:* Editorial El Manual Moderno, pag. 205, 2008.
21. Lenze EJ, Munin MC, Ferrel RE, et. Al. Association Transporter Gene-Linked Polymorphic Region (5-HTTLPR) Genotype with Depression in Enderly Person After Hip Fracture. *Am J Geriatr Psychiatry*, pag. 13-15, 2005.
22. Murray C, López A. Alternative projections of mortality and disability by cause, 1990-2020: Global burden of disease study. *Lancet*;349:1498-1504, 1997.
23. Frenk J, Lozano R, González MA. *Economía y Salud: Propuesta para el avance del sistema de salud en Mèxico.* Mèxico D.F.: Fundaciòn Mexicana para la salud:1999.
24. Medina-Mora ME, Borges G, Lara C, Benjet C, Blanco J, Fleiz C et al. Prevalencia de trastornos mentales y uso de servicios: Resultados de la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en México. *Salud Ment* ;26:1-16, 2003.
25. American Psychiatric Association. *DSM-IV: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th edition.* Washington DC: American Psychiatric Association;1994.
26. Sandanger I, Nygard JF, Ingebrigtsen G, Sorensen T, Dalgard OS. Prevalence, incidence and age at onset of psychiatric disorders in Norway. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*;34:570-579, 1999.
27. Kessler RC, McGonagle KA, Nelson CB, Hughes M, Swartz M, Blazer DG. Sex and depression in the National Comorbidity Survey II: Cohort effects. *J Affect Disord*;30:15-26, 1994.

28. Harrington R, Rutter M, Weissman M, Fudge H, Groothues C, Bredenkamp D et al. Psychiatric disorders in the relatives of depressed probands I. Comparison of prepubertal, adolescent and early adult onset cases. *J Affect Disord* ;42:9-22, 1997.
29. Kandel DB, Davis M. Adult sequelae of adolescent depressive symptoms. *Arch Gen Psychiatry* ;43:255-262, 1986.
30. Benjet C, Borges G, Medina Mora ME et al. La depresión con inicio temprano: prevalencia, curso natural y latencia para buscar tratamiento. *Salud Pública de México*. ; 46:417-424, 2004.
31. Bellò M, Puentes Rosas E, Medina Mora ME Prevalencia y diagnóstico en población adulta en México. *Salud Pública de México*. ; 47, pag. 4-11, 2005.
32. -Raj A. Depression in the elderly. *J Postgrad Med* ;115(6):26-42, 2004.
33. Alfaro A, Acuña MM. Depresión en la atención primaria en adultos añosos. *Gerontol Geriatr*;2(3):18-21, 2000.
34. Ritchie K, Gilham C, Ledesert J, Touchon J, Kotzki PO. Depressive symptomatology and regional blood flow in elderly people with sub-clinical cognitive impairment. *Age Ageing*;28:385 391,1999.
35. Gallo JJ, Rabins PV. Depression without sadness: alternative presentations of depression in late life. *Am Fam Physician*;60(3):820-826, 1999.
36. Rakel RE. Depression. Primary care. *Clin Office Practice* ;26(2):211-224, 1999.
37. Jesús Alfonso Martínez et al. Prevalencia de depresión y factores de riesgo en el adulto mayor hospitalizado, *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* ; 45 (1): 21-28, 2007.
38. Castren E. Is mood chemistry? *Nat Rev Neurosci*; 6: pag. 241-246; 2005.
39. Chen CH, Ridler K, Suckling J et al. Brain imaging correlates of depressive symptom severity and predictors of symptom improvement after antidepressant treatment. *Biol Psychiatry* ;62:pag. 407-14; 2007.
40. De Kloet ER, Derijk RH, Meijer OC. Therapy Insight: is there an imbalanced response of mineralocorticoid and glucocorticoid receptors in depression? *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* ;3: 168-179; 2007.
41. Frank MG, Baratta MV, Sprunger DB, et al. Microglia serve as a neuroimmune substrate for stress-induced potentiation of CNS pro-inflammatory cytokine responses. *Brain Behav immune*; 21:pag. 47-59; 2007.

42. Duman RS, Monteggia LM. A neurotrophic model for stress-related mood disorders. *Biol Psychiatry*; 59; pag. 1116-1127; 2006.
43. Kaufman J, Yang BZ, Douglas-Palumberi H. et al. Brain-derived neurotrophic factor-5-HTTLPR gene interactions and environmental modifiers of depression in children. *Biol Psychiatry*; 59: 673-680; 2006.
44. Brent, DA; Mann, JJ. Family genetic studies of suicide and suicidal behavior. *Am J Med Genetics* ; 133C: pag. 13-24; 2005.
45. McGlinchey JB, Zimmerman M, young D, Chelminski I. Diagnosing major depressive disorder VII: are some symptoms better than others? *Nerv Ment Dis*; 194: pag. 785-790; 2006.
46. Nemeroff CB. The burden of severe depression: a review of diagnostic challenges and treatment alternatives. *J Psychiatr Res*; 41: pag. 189-206; 2007.
47. Kimerling R, Calhoun KS, Forehand R, et al. Traumatic stress in VIH-infected women. *AIDS Educ Prevent*; 11: pag. 321; 1999.
48. Leserman J, Whetten K, Swartz M. How trauma and stressful events impact functional health status in HIV. *Am Psychosom Soc* ; A-60; 2004.
49. Bing EG, Burnam MA, Lonshore D, et al. Psychiatric disorders and drug use among human immunodeficiency virus-infected adults in the United States. *Arch Gen Psychiatry*; 58: 721-728; 2001.
50. Repetto MJ, Evans DL, Cruess DG, et al. Neuropsychopharmacologic treatment of depression and other neuropsychiatric disorders in HIV infected individuals. *CNS Spectr* :8: pag. 59-63; 2003.
51. Leserman J. HIV disease progression: Depression, stress, and possible mechanisms. *Biol Psychiatry*; 54: pag. 295; 2003.
52. Cruess DG, Petitto JM, Leserman J, et al. Depression and HIV infection: Impact on immune function and disease progression. *CNS Spectr*; 8: pag. 52-58; 2003.
53. Treisman GJ, Angelino AF, Hutton HE. Psychiatric issues in the management of patients with HIV infection. *JAMA*; 286: pag. 2857-2864; 2001.
54. Vázquez-Justo E, Rodríguez Álvarez M, Ferraces Otero MJ. Influence of depressed mood on Neuropsychologic performance in HIV-seropositive drug users. *Psychiatry Clin Neurosci*; 57: pag. 251-258; 2003.
55. Ciesla JA, Roberts JE. Meta-analysis of the relationship between HIV infection and risk for depressive disorders. *Am J Psychiatry*; 158: pag. 725-730; 2001.

56. Morrison MF, Pettito JM, Ten Have T, et al. Depressive and anxiety disorders in women with HIV infection. *Am J Psychiatry*; 159: pag. 789-796; 2002.
57. Justice AC, McGinnis KA, Atkinson JH, et al. Psychiatric and neurocognitive disorders among HIV-positive and negative veterans in care: Veterans Aging Cohort Five-Site Study. *AIDS*; 18(Suppl 1): S49-S59; 2004.
58. Rabkin JG, McElhiney MC, Ferrando SJ. Mood and substance use disorders in older adults with HIV/AIDS: Methodological issues and preliminary evidence. *AIDS*; 18 (Suppl 1): S43-S48; 2004.
59. Leserman J, Jackson ED, Pettito JM, et al. Progression to AIDS: The effects of stress, depressive symptoms, and social support. *Psychosom Med*; 61: pag. 397; 1999.
60. Leserman J, Pettito JM, Gu H et al. Progression to AIDS, a clinical AIDS condition, and mortality: Psychosocial and physiological predictors. *Psychol Med*; 32: pag. 1059-1073; 2002.
61. Starace F, Bartoli L, Aloisi MS, et al. Cognitive and affective disorders associated to HIV infection in the HAART era: Findings from the NeuroICONA study. Cognitive impairment and depression in HIV/AIDS. The NeuroICONA study. *Acta Psychiatr Scand*; 106: pag. 20-26; 2002.
62. Ickovics JR, Hamburger ME, Vlahov D, et al. Mortality, CD4 cell count decline, and depressive symptoms among HIV-seropositive women *JAMA*; 285: pag. 1466-1474; 2001.
63. Boland RJ, Moore J, Schuman P. The longitudinal course of depression in HIV-infected women. *Psychosomatics*; 40; pag. 160; 1999.
64. Moore J, Schuman P, Schoenbaum E, et al. Severe adverse life events and depressive symptoms among women with, or at risk for, HIV infection in four cities in the United States of America, *AIDS*; 13: pag. 2459-2468; 1999.
65. Starace F, Ammassari A, Trotta MP, et al. Depression is a risk factor for suboptimal adherence to highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*; 31(Suppl 3): pag. 136-139; 2002.
66. Elliott AJ, Russo J, Roy-Byrne PP. The effect of changes in depression on health related quality of life (HRQoL) in HIV infection. *Gen Hosp Psychiatry*; 24: pag. 43-47; 2002.
67. Younai FS, Marcus M, Freed JR, et al. Self-reported oral dryness and HIV disease in a national sample of patients receiving medical care. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* ; 92: pag. 629-636; 2001.

68. Rabkin JG, Wagner G, Rabkin R. Fluoxetine treatment for depression in patients with HIV and AIDS: A randomized, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* ; 156; pag. 101-107: 1999.
69. Ferrando SJ, Rabkin JG, De Moore GM, et al. Antidepressant treatment of depression in HIV seropositive women. *J Clin Psychiatry* ; 60: pag. 741-746: 1999.
70. Tseng AL, Foisy MM. Significant interactions with new antiretroviral and psychotropics. *Ann Pharmacother*; 33: pag. 461-473: 1999.
71. DeSilva KE, Le Flore DB, Martson BJ, et al. Serotonin syndrome in HIV-infected individuals receiving antiretroviral therapy and fluoxetine. *AIDS*; 15: pag. 1281-1285: 2001.
72. Elliott AJ, Karina KK, Bergam K, et al. Antidepressant efficacy in HIV-seropositive outpatients with major depressive disorder: An open trial of nefazodone. *J Clin Psychiatry*; 60: pag. 226-231: 1999.
73. Elliott AJ, Roy-Byrne PP, Mirtazapine for depression in patients with human immunodeficiency virus. *J Clin Psychopharmacol*; 20: pag. 265-267: 2000.
74. Ereshefsky L, Dugan D. Review of the pharmacokinetics, pharmacogenetics, and drug interaction potential of antidepressants: Focus on venlafaxine. *Depress Anxiety*; 12 (suppl): pag. 33-44: 2000.
75. Hesse LM, Von Moltke LL, Shader RI, et al. Ritonavir, efavirenz, and nelfinavir inhibit CYP2B6 activity in vitro: Potential drug interactions with bupropion. *Drug Metab Dispos* ; 29: pag. 100-102: 2001.
76. Wagner GJ, Rabkin R. Effects of dextroamphetamine on depression and fatigue in men with HIV: A double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*; 61: pag. 436-440: 2000.
77. Rabkin JG, Wagner GJ, Rabkin R. A double-blind, placebo-controlled trial of testosterone therapy for HIV-positive men with hypogonadal symptoms. *Arch Gen Psychiatry*; 57: pag. 141-147: 2000.
78. Rabkin JG, Ferrando SJ, Wagner GJ, et al. DHEA treatment for HIV+ patients: Effects on mood, androgenic and anabolic parameters. *Psychoneuroendocrinology*; 25: pag. 53-68: 2000.
79. Maggi JD, Halman MH. The effect of divalproex sodium on viral load: A retrospective review of HIV positive patients with manic syndromes. *Can J Psychiatry*; 46: pag. 359-362: 2001.
80. Hugen PW, Burger DM, Brinkman K, et al. Carbamazepine-indinavir interaction causes antiretroviral therapy failure. *Ann Pharmacother* ; 34: pag. 465-470: 2000.

81. Tran JQ, Gerber JG, Kerr BM. Delavirdine: Clinical pharmacokinetics and drug interactions. *Clin Pharmacokinet* ; 40: pag. 207-226: 2001.
82. Berbel García A, Latorre Ibarra A, Porta Etessam J, et al. Protease inhibitor-induced carbamazepine toxicity. *Clin Neuropharmacol*; 23: pag. 216-218: 2000.
83. Moskowitz JT. Positive affect predicts lower risk of AIDS mortality. *Psychosom Med* ;65: pag. 620: 2003.
84. Price DA, O'Callaghan CA, Whelan JA, et al. Cytotoxic T lymphocytes and viral evolution in primary HIV-1 infection. *Clin Sci*; 97: pag.707:1999.
85. Ullum H, Cozzi LA, Aladdin H, et al. Natural immunity and HIV disease progression. *AIDS*; 13: pag. 557: 1999.
86. Ironson G, Balbin E, Solomon G, et al. Relative preservation of natural killer cell cytotoxicity and number in healthy AIDS patients with low CD4 cell counts. *AIDS* ; 15:pag. 2065: 2001.
87. Leserman J, Petito JM , Golden RN, et al. The impact of stressful life events, depression, social support, coping and cortisol on progression to AIDS. *Am J Psychiatry* ; 157: pag. 1221: 2000.
88. Evans DL, Ten Haver TR, douglas SD, et al. Association of depression with viral load, CD8 T lymphocytes, and natural killer cells in women with HIV infection. *Am J Psychiatry*; 10: pag. 1: 2002.
89. Giorgi JV, Hultin LE, McKeating JA, et al. Shorter survival in advanced human immunodeficiency virus type 1 infection is more closely associated with T lymphocyte activation than with plasma virus burden or virus chemokine coreceptor usage. *J Infect Dis*; 179: pag. 859: 1999.
90. Motivala SJ, Hurwitz BE, Llabre MM, et al. Psychological distress is associated with decreased memory helper T-cell and B-cell counts in pre-AIDS HIV seropositive men and women but only in those with low viral load. *Psychosom Med*; 65: pag. 627: 2003.
91. Bruce M. Psychological risk factors for depressive disorders in late life. *Biol Psychiatry*; 52; pag. 275: 2002.
92. Dew MA , Becker JT, Sanchez J, et al. "Prevalence and predictors of depressive, anxiety and substance use disorders in HIV-infected and uninfected men: a longitudinal evaluation". *Psychol Med* 1997; 27: 395-409.

93. Bing EG, Burnam MA, Longshore D, et al. "Psychiatric disorders and drug use among Human Immunodeficiency Virus–Infected adults in the United States". *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 721-728.
94. Eller LS. "Depressive symptoms in HIV Disease". *Nurs Clin N Am* 2006; 41: 437-453.
95. Teva I, Bermudez M, Hernández-Quero J, Buela-Casal G. "Evaluación de la depresión, ansiedad e ira en pacientes con VIH/SIDA". *Salud Mental* 2005; 5: 40-49.
96. Berg C, Michelson SE, Safren SA. "Behavioral aspects of HIV care: Adherence, depression, substance use, and HIV-Transmission behaviors". *Infect Dis Clin N Am* 2007; 21: 181-200.
97. Ferrando SJ, Freyberg Z. "Neuropsychiatric aspects of infectious diseases". *Crit Care Clin* 2008; 24: 889-919.
98. Wells PB. "The impact of mental health and traumatic life experiences on antiretroviral treatment outcomes for people living with HIV/AIDS". *J Antimicrob Chemother* 2009; 63: 636-640.
99. Piña López JA, Dávila Tapia M, Sánchez-Sosa JJ, Togawa C, Cázares Robles O. Asociación entre los niveles de estrés y depresión y la adhesión al tratamiento en personas seropositivas al VIH, Hermosillo, México. *Rev Panam Salud Publica*. 2008;23(6):377-83.
100. Juan José Sánchez-Sosa, Óscar Cázares Robles, Julio Alfonso Piña López, Mariana Dávila Tapia. Un modelo psicológico en los comportamientos de adhesión terapéutica en personas con VIH, Hermosillo, México. *Salud Mental* 2009;32:389-397.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE: _____

FECHA _____

SALVAR: _____

I.-SEXO: 1.- Masculino___ 2.- Femenino

II.- EDAD_____

III.-RELIGION: 1.- Católica_____ 2.- Cristiana no catòlico_____ 3.- Atheo_____

IV.-OCUPACION: 1.- Desempleado___ 2.- Empleado___ 3.- Comerciante_____

4.- Hogar_____

V.-ESCOLARIDAD: 1.- Analfabeta_____ 2.- Primaria_____ 3.-

Secundaria_____ 4.- Preparatoria_____ 5.- Licenciatura_____

VI.-ESTADO CIVIL: 1.- Soltero___ 2.- Casado___ 3.- Divorciado_____

4.- Viudo_____ 5.- Unión libre_____ 6.- Separado_____

VII.-LUGAR DE ORIGEN: 1.- Baja California_____ 2.- Otro Estado_____

VIII.-ORIENTACION SEXUAL: 1.-Heterosexual_____ 2.- Homosexual_____

3.-Bisexual_____

IX.-INCOMODIDAD RESPECTO A LA FORMA EN QUE CONTRAJERON EL

VIIH: SI___ NO___

Cual fue la vía de infección: 1.-UDVP_____ 2.-Heterosexual_____ 3.Homosexual_____

4.-T. sanguínea. _____ 5.-Madre-hijo_____ 6.-Desconocido_____

X.-CO-MORBILIDAD : 1.- Diabetes Mellitus_____ 2.-HAS_____

3.- Hepatitis C_____4.- Tuberculosis_____ 5.-Dislipidemias_____ 6.- Ninguna____

XI.-ANTECEDENTE DE CONSUMO DE DROGAS LÍCITAS O ILICITAS:

SI_____ NO_____

1.-Tabaco_____ 2.-Alcohol_____ 3.-Farmacos_____ 4.-Anabólicos o
esteroides_____5.- Opiáceos_____ 6.-Marihuana____7.-Cocaína_____

8.-Metanfetaminas(Crystal)_____9.- Benzodiacepinas ____ 10.- Inhalantes_____

XII.-CONSUMO ACTUALDE DROGAS LÍCITAS O ILICITAS: SI_____ NO_____

1.-Tabaco_____ 2.-Alcohol_____ 3.-Farmacos_____ 4.-Anabólicos o
esteroides_____5.- Opiáceos_____ 6.-Marihuana____7.-Cocaína_____

8.-Metanfetaminas (Crystal)_____9.- Inhalantes____ 10.-Benzodiacepinas_____

XIII.-NIVEL DE CARGA VIRAL: Nùmero absoluto_____

XIV.-NIVEL DE LINFOCITOS CD4: Nùmero absoluto _____

XV.-MESES DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL: _____

XVI.-NUMERO DE ESQUEMA ANTIRRETROVIRAL: 1.- Uno_____ 2.- Dos_____
3.- Tres_____4.- Cuatro_____ 5.-Cinco_____

XVII.-PREOCUPACION RESPECTO A SU SITUACION DE SALUD: 1.- Si _____
2.- No _____

**XVIII.-PREOCUPACION POR LOS CAMBIOS EN LA IMAGEN CORPORAL
POR EL TRATAMIENTO ARV (LIPODISTROFIA): 1.- Si_____ 2.- No _____**
3.- No aplica _____

XIX.-ANTECEDENTE DE ABUSO SEXUAL: 1.- Si_____ 2.- No _____

XX.-ANTECEDENTE DE MALTRATO FISICO EN LA INFANCIA: 1.- Si_____
2.- No _____

ESCALA DE DEPRESIÓN DE HAMILTON

Escala de depresión de Hamilton

(Hamilton Depression Rating Scale, HDRS)

| | |
|---|---|
| 1. Humor depresivo (tristeza, desesperanza, desamparo, sentimiento de inutilidad) | |
| - Ausente | 0 |
| - Estas sensaciones las expresa solamente si le preguntan cómo se siente | 1 |
| - Estas sensaciones las relata hablando espontáneamente | 2 |
| - Sensaciones no comunicadas verbalmente (expresión facial, postura, voz, tendencia al llanto) | 3 |
| - Manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal en forma espontánea | 4 |
| 2. Sentimientos de culpa | |
| - Ausente | 0 |
| - Se culpa a sí mismo, cree haber decepcionado a la gente | 1 |
| - Tiene ideas de culpabilidad o medita sobre errores pasados o malas acciones | 2 |
| - Siente que la enfermedad actual es un castigo | 3 |
| - Oye voces acusatorias o de denuncia y/o experimenta alucinaciones visuales de amenaza | 4 |
| 3. Suicidio | |
| - Ausente | 0 |
| - Le parece que la vida no vale la pena ser vivida | 1 |
| - Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morir | 2 |
| - Ideas de suicidio o amenazas | 3 |
| - Intentos de suicidio (cualquier intento serio) | 4 |
| 4. Insomnio precoz | |
| - No tiene dificultad | 0 |
| - Dificultad ocasional para dormir, por ejemplo más de media hora para conciliar el sueño | 1 |
| - Dificultad para dormir cada noche | 2 |
| 5. Insomnio intermedio | |
| - No hay dificultad | 0 |
| - El paciente se queja de estar inquieto durante la noche | 1 |
| - Está despierto durante la noche, cualquier ocasión de levantarse de la cama se clasifica en 2 (excepto si está justificada, como ir al baño o tomar medicamentos) | 2 |
| 6. Insomnio tardío | |
| - No hay dificultad | 0 |
| - Se despierta en las primeras horas de la madrugada, pero se vuelve a dormir | 1 |
| - No puede volver a dormirse si se levanta de la cama | 2 |
| 7. Trabajo y actividades | |
| - No hay dificultad | 0 |
| - Ideas y sentimientos de incapacidad, fatiga o debilidad (trabajos, pasatiempos) | 1 |
| - Pérdida de interés en su actividad (disminución de la atención, indecisión y vacilación) | 2 |
| - Disminución del tiempo actual dedicado a actividades o disminución de la productividad | 3 |
| - Dejó de trabajar por la presente enfermedad. Sólo se compromete en las pequeñas tareas, o no puede realizar éstas sin ayuda | 4 |
| 8. Inhibición psicomotora (lentitud de pensamiento y lenguaje, facultad de concentración disminuida, disminución de la actividad motora) | |
| - Palabra y pensamiento normales | 0 |
| - Ligero atraso al hablar | 1 |
| - Evidente retraso al hablar | 2 |
| - Dificultad de expresarse | 3 |
| - Incapacidad para expresarte | 4 |
| 9. Agitación psicomotora | |
| - Ninguna | 0 |
| - Juega con sus manos, cabellos, etc. | 1 |
| - Retuerce las manos, se muerde las uñas, se tira de los cabellos, se muerde los labios | 4 |

10. Ansiedad psíquica

- No hay dificultad 0
- Tensión subjetiva e irritabilidad 1
- Preocupación por pequeñas cosas 2
- Actitud aprensiva en la expresión o en el habla 3
- Expresa sus temores sin que le pregunten 4

11. Ansiedad somática

Signos fisiológicos concomitantes de ansiedad como:

- o Gastrointestinales: sequedad de boca, diarrea, eructos, indigestión, etc.
- o Cardiovasculares: palpitaciones, cefaleas
- o Respiratorios: hiperventilación, suspiros
- o Frecuencia urinaria
- o Sudoración
 - Ausente 0
 - Ligera 1
 - Moderada 2
 - Severa 3
 - Incapacitante 4

12. Síntomas somáticos gastrointestinales

- Ninguno 0
- Pérdida del apetito pero come sin necesidad de que lo estimulen. Sensación de pesadez en el abdomen 1
- Dificultad en comer si no se le insiste. Solicita laxantes o medicación intestinal para sus síntomas gastrointestinales 2

13. Síntomas somáticos generales

- Ninguno 0
- Pesadez en las extremidades, espalda o cabeza. Dorsalgias. Cefaleas, algias musculares. Pérdida de energía y fatigabilidad 1
- Cualquier síntoma bien definido se clasifica en 2 2

14. Síntomas genitales (tales como: disminución de la libido y trastornos menstruales)

- Ausente 0
- Débil 1
- Grave 2
- Incapacitante 3

15. Hipocondría

- Ausente 0
- Preocupado de sí mismo (corporalmente) 1
- Preocupado por su salud 2
- Se lamenta constantemente, solicita ayuda 3
- Ideas delirantes hipocondríacas 4

16. Pérdida de peso (calificar A o B)

A. - Según lo manifiesta el paciente (primera evaluación)

- No hay pérdida de peso
- Probable pérdida de peso relacionada con la enfermedad actual
- Pérdida de peso definida (según el enfermo)

B. - Según el pesaje hecho por el psiquiatra (evaluaciones siguientes)

- Pérdida de peso inferior a 500 g en una semana 0
- Pérdida de peso de más de 500 g en una semana 1
- Pérdida de peso de más de 1 Kg en una semana (por término medio) 2

17. Conciencia de enfermedad (insight)

- Se da cuenta que está deprimido y enfermo 0
- Se da cuenta de su enfermedad pero atribuye la causa a la mala alimentación, clima, exceso de trabajo, virus, necesidad de descanso, etc. 1
- Niega que esté enfermo 2

**ESCALA DE HAMILTON
PARA EVALUACION DE LA ANSIEDAD**

NOMBRE DEL PACIENTE _____

EDAD _____

**AUSENTE= 0 LEVE = 1 MODERADO = 2 GRAVE = 3 GRAVE,
INCAPACITANTE= 4**

| PATOLOGIA | | VALORES |
|--|---|----------------|
| ESTADO ANSIOSO | Preocupaciones, temor de que suceda lo peor, temor anticipado, irritabilidad. | |
| TENSION | Sensación de tensión, fatigabilidad, sobresalto al responder, llanto fácil, temblor sensación de inquietud, imposibilidad para relajarse. | |
| TEMORES | De la oscuridad, de extraños, de ser dejado solo, de animales, del tráfico, de las multitudes. | |
| INSOMNIO | Dificultad para conciliar el sueño, sueño interrumpido, sueño insatisfactorio y sensación de fatiga al despertar, sueños, pesadillas, terrores nocturnos. | |
| INTELECTUAL (COMPRNSION) | Dificultad de concentración, memoria pobre. | |
| ESTADO DEPRESIVO | Pèrdua de interès, pèrdua de interès en los pasatiempos, depresión, despertar temprano, transposición del sueño y vigilia. | |
| SISTEMA SOMATICO (MUSCULAR) | Dolores, mialgias, espasmos musculares, calambres, rigidez, tics mioclónicos, rechinar de dientes, voz vacilante, tono muscular aumentado. | |

| PATOLOGIA | | VALORES |
|---|--|---------|
| SISTEMA SOMATICO (MUSCULAR) | Tinutus, visión borrosa, oleadas de frio y calor, sensación de debilidad , sensación de prurito. | |
| SINTOMAS CARDIOVASCULARES | Taquicardia, palpitaciones, dolor precordial, pulsaciones vasculares pronunciadas, sensación de desmayo, arritmia. | |
| SINTOMAS RESPIRATORIOS | Opresión o constricción torácica, sensación de ahogo, suspiros, disnea. | |
| SINTOMAS GASTROINTESTINALES | Dificultad al deglutir, flatulencia, dolor abdominal, nauseas, vómitos, borbormismos, heces blandas, pérdida de peso, estreñimiento. | |
| SINTOMAS GENTOURINARIOS | Poliaquiuria, micción urgente, amenorrea, menorragia, frigidez, eyaculación precoz, pérdida de libido, impotencia. | |
| SINTOMAS DEL SISTEMA NERVIOSO VEGETATIVO | Sequedad bucal, rubor, palidez, tendencia a la sudoración, vértigo, cefaleas por tensión, erectismo piloso. | |
| COMPORTAMIENTO DURANTE LA ENTREVISTA | Inquietud, impacencia o intraquilidad, temblor de manos, fruncimiento del ceño, rostro preocupado, suspiros o respiración rápida, palidez facial, deglución de saliva, eructos, tics, midriasis, exoftalmia. | |

