# TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR EN MÉXICO: LA RELACIÓN ENTRE LA INTENSIDAD DE LA DEPRESIÓN, LOS SÍNTOMAS FÍSICOS DOLOROSOS Y LA CALIDAD DE VIDA

Luis Guillermo Ruiz Flores<sup>1</sup>, Ricardo Fernando Colín Piana<sup>2</sup>, Irma Sau-Yen Corlay Noriega<sup>1</sup>, Ma. del Carmen Lara Muñoz<sup>3</sup>, Héctor J. Dueñas Tentori<sup>4</sup>

## **SUMMARY**

# Background

Major Depressive Disorder (MDD) is a disease associated to emotional, vegetative and physical symptoms, including for the latter those pain-related symptoms. MDD has a high prevalence rate with a substantial burden of illness, and it expected that by 2020 it will become the second cause of world disability. The diagnosis of MDD is difficult due to the high prevalence of painful physical symptoms, and also due to the fact these symptoms are more evident that the embedded emotional ones. Over 76% of patients with MDD, report painful physical symptoms observed, like headache, abdominal pain, back pain and unspecific-located pain; observing these symptoms can even predict depression severity. In addition, the likelihood of psychiatric disease increases, importantly, with the number of physical symptoms observed; moreover, the remission of physical symptoms predicts the complete remission in MDD. We present an observational, prospective study to examine the clinical profile of Mexican outpatients suffering MDD and determine the relationship between depression severity, painful physical symptoms in quality of life and depression.

# Methods

Adult patients with current episodes of MDD, treated with antidepressants were included. MDD was defined according to the criteria of the Statistical Manual of Mental Disorders - 4th Edition (DSM-IV) or in the International Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision (ICD-10). Patients should have been free of depression symptoms prior to the current episode for at least 2 months. Duration of current episode should not exceed two years. Treatment-resistant patients and those with other psychiatric diagnosis were excluded. Treatment-resistance was defined as: a) a failure to respond to treatment when two different antidepressants were employed at therapeutic doses for at least four weeks each, b) when the subject was previously treated with IMAO inhibitors, c) when electro-convulsive therapy (ECT) was previously employed. Other exclusion criteria comprise previous or current diagnosis of schizophrenia, schizophreniform or schizoaffective disorder, bipolar disorder, dementia or mental impairment. Patients were selected in 34 centers in Mexico.

Patients were classified according to the presence (SFD+) or absence (SFD-) of painful physical symptoms using the Somatic

Symptom Inventory (SSI); SFD+ was defined as scores ≥ 2 for the pain-related items in the SSI (items 2, 3, 9, 14, 19, 27 and 28). Visual Analogue Scale (VAS) quantified pain severity (cervical pain, headache, back pain, shoulder pain, interference of pain in daily activities and vigil-time with pain). HAMD17 and CGI-S determined depression severity, while the Quality of Life in Depression Scale (QLDS) quantified subjective well-being.

Linear regression models were employed to compare groups for VAS, HAMD<sub>17</sub>, CGI-S, and QLDS, to fit the confusions or clinical predictors when needed. Proportions between groups were established with Fisher exact test or logistic regression. Significance levels were established at 0.005 due to the observational nature of the study. In the result tables, standard deviation (SD) is reported as a variation around the mean value as Mean  $\pm$  SD, and 95% confidence intervals are denoted 95% IC.

## Results

A total of 313 patients were enrolled in the study. All of the enrolled patients were Mexican, almost them were women and had at least a previous MDD episode. Painful physical symptoms were reported by 73.7% of patients, these patients were classified into the SFD+ group. Neither statistical nor clinical significant differences between the SFD+ and SFD- groups were found when analyzing socio-demographic variables (age, gender, ethnical origin) and disease history variables (number of previous episodes of MDD, in the last 24 months, duration of current episode).

At baseline, patients had a CGI-S mean score of 4.6 and HAMD<sub>17</sub> of 26.3. HAMD<sub>17</sub> mean score (27.1) in SFD+ patients was significantly higher (p<0.0001) than the SFD- patients (23.8), but non-significant differences between groups were found for the subscales central, Maier & retard. CGI-S scores were similar between SFD+ and SFD-; 4.6 and 4.5 respectively (p>0.05). Prevalent painful physical symptoms were also the most painful, when a five-point scale was employed to measure severity, and comprised muscular pain (84.9%), cervical pain (84.2%) and headache (83.5%). SFD+ patients had higher pain severity in all VAS scales (p<0.0001), with perceived severity scores twice as large when compared to SFD-group. In particular, the global pain VAS reported average values of 49.0 and 19.7 for the SFD+ and SFD- groups respectively.

Patients came to the first psychiatric consultation treated with psychotherapy (27.9%), antidepressants (37.3%), anxiolytics (28.6%) and analgesics (9.7%); more than 50% of all patients were

Recibido primera versión 17 de marzo de 2006. Recibido segunda versión: 27 de noviembre de 2006. Aceptado: 15 de diciembre de 2006.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Departamento de Psiquiatría, Centro Médico Nacional, IMSS. Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc, 06725 México DF. E-mail: ruiz31@prodigy.net.mx. Tel: 5627-6900 ext 21515

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Dr. Manuel Velasco Suárez.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Laboratorios Eli Lilly de México.

not taking any drugs or receiving psychotherapy for treatment of MDD at baseline. Analgesics were used only by 9.7% of patients for the treatment of painful physical symptoms in their current MDD episode. No significant differences between groups were found when comparing the use of psychotherapy, antidepressants, anxiolytics, antipsychotics, mood stabilizers or analgesics. Quality of life was poor for all patients, but significantly worse in the SFD+ group than in the SFD- group (QLDS scores of 23.2 and 20.0 respectively, p<0.001).

Discussion: The diagnosis and symptoms manifestation can be influenced by local socio-cultural factors, in particular cultural differences are associated with the prevalence of painful physical symptoms, but this finding is not consistent. The results of this study can be extrapolated to the MDD Mexican population, as selection criteria comprised only operative diagnosis criteria, and not enrollment into the study took place due to the presence of painful physical symptoms. Patients included into the study presented a moderate to severe disease as measured with the HAMD<sub>17</sub> scores. The high prevalence of painful physical symptoms in patients with depression was confirmed in this study; it has been reported the patients report pain-related symptoms as the main (even the only) symptom when consulting general practitioners. Painful physical symptoms in MDD include headache, cervical pain, back pain or neck pain; the presence of painful physical symptoms in depression is associated to higher intakes medication, but in this study more than 50% of subjects were not receiving any treatment, including psychotherapy.

The treatment of MDD is by no means optimal, as only 30%-40% of these patients reach complete remission of symptoms with their first antidepressant. Psychological symptoms respond to antidepressant treatment, but in general, this is not the case for the physical symptoms. The lack of efficacy can be explained as a failure in the treatment of these painful physical symptoms. Resolving these symptoms is even a predictor for the complete remission of MDD; the evidence might suggest that treatment of emotional and physical manifestations of depression could improve successful-treatment rates.

Conclusion: As found in other reports, a high prevalence of painful physical symptoms was found in MDD patients. Increase in pain severity is associated with higher HAMD<sub>17</sub> scores but not CGI-S scores; this discrepancy in the final rates obtained with both scales suggests that both emotional and physical dimensions of MDD should be considered when the clinical assessment is performed. We concluded that clinical judgment of Mexican psychiatrists differs between their global impression and a semi-structured interview in the same patient and therefore is fundamental that the clinical evaluation consists of both emotional and physical manifestations as important components of MDD.

Key words: Major Depressive Disorder, painful physical symptoms, quality of life, Somatic Symptom Inventory, Hamilton Rating Scale.

## RESUMEN

## Antecedentes

El Trastorno Depresivo Mayor (TDM) es una enfermedad asociada a síntomas de naturaleza emocional, vegetativos y físicos; entre éstos se encuentran los de naturaleza dolorosa. La enfermedad muestra una alta prevalencia y se estima que hacia el año 2020 se convertirá en la segunda causa de discapacidad. El diagnóstico del TDM se dificulta debido a la alta frecuencia de los síntomas

físicos dolorosos, y se presenta hasta en 76% de los pacientes. En este informe presentamos un estudio observacional prospectivo, encaminado a examinar el perfil clínico de pacientes mexicanos no hospitalizados, que presentan TDM, para determinar la relación entre la intensidad de su depresión, los síntomas físicos dolorosos asociados y la calidad de vida.

#### Método

Se reclutaron pacientes que presentaran un episodio actual de TDM, con duración menor a dos años, tratados con antidepresivos y libres de síntomas de depresión por lo menos dos meses previos al episodio actual. Se excluyeron pacientes resistentes al tratamiento con antidepresivos o con otro diagnóstico de enfermedad psiquiátrica. Los pacientes (n=313) con TDM fueron clasificados de acuerdo a la presencia (SFD+) de síntomas físicos dolorosos, asociados a la depresión y se utilizó el Inventario de Síntomas Somáticos (SSI), con base en una puntuación ≥ 2 para los correspondientes apartados del SSI con referencia al dolor. Los pacientes con puntuación < 2 se clasificaron con ausencia de síntomas físicos dolorosos (SFD-). Se empleó una Escala Visual Análoga (VAS o Visual Analog Scale) para medir la intensidad del dolor, así como la Escala para Depresión de Hamilton con 17 apartados (HAMD<sub>17</sub>), la Escala de Impresión Clínica Global en el apartado de Severidad (CGI-S), para calificar la severidad de la depresión, así como la Escala de Calidad de Vida en la Depresión (QLDS), para evaluar el estado de bienestar subjetivo.

#### Resultados

Los grupos de pacientes SDF+ y SDF- resultaron comparables en las variables socio-demográficas y en la historia de la enfermedad. El 73.7% de los pacientes reportaron síntomas físicos dolorosos. La puntuación promedio en la HAMD<sub>17</sub> (27.1) en los pacientes SFD+ fue significativamente mayor (p<0.0001) que para los pacientes SFD- (23.8), pero no hubo diferencias significativas en las subescalas central, Maier y de retardo; las puntuaciones de la CGI-S fueron similares entre los grupos, 4.6 y 4.5, respectivamente (p>0.05). Los síntomas dolorosos más frecuentes, y de mayor intensidad, medidos en escalas de cinco puntos, con puntaciones promedio sobre 2.96, fueron: dolor muscular (84.9%), dolor cervical (84.2%) y cefalea (83.5%). Los pacientes SFD+ tuvieron dolor más intenso en todas las VAS (p<0.0001) con percepciones mayores al doble que el grupo SFD-. Además, se registraron puntuaciones promedio, significativamente mayores en la QLDS (p<0.001) que se traducen en una calidad de vida más pobre al compararlos con el grupo SFD-. En la primer consulta con su psiquiatra, los pacientes eran tratados con psicoterapia (27.9%), antidepresivos (37.3%), ansiolíticos (28.6%) y analgésicos (9.7%), sin diferencias estadísticas entre los grupos de pacientes.

## Conclusión

Se confirma una alta prevalencia de SFD+ en pacientes con TDM. El aumento en la intensidad del dolor está asociado con mayores puntuaciones en HAMD<sub>17</sub>, pero no en CGI-S; esta disparidad en la calificación de ambas escalas permite establecer que es fundamental considerar en la valoración clínica las manifestaciones emocionales y físicas como los componentes importantes del TDM; ya que podemos concluir que el juicio clínico del psiquiatra mexicano difiere en su impresión general, con los resultados que obtiene en el mismo paciente, mediante una entrevista semi-estructurada. Cefalea, lumbalgia y dolor cervical caracterizan los síntomas dolorosos de la depresión, con base en su alta prevalencia y mayor gravedad. Los síntomas psicológicos del TDM responden al uso de antidepresivos, pero ya que los SFD+ no responden hasta la remisión, la eficacia del tratamiento antidepresivo puede no ser óptima debido a una falla en el manejo de estos SFD+.

Palabras clave: Trastorno Depresivo Mayor, síntomas físicos dolorosos asociados a la depresión, calidad de vida, Inventario de Síntomas Somáticos, Escala de Hamilton de 17 apartados.

# Introducción

El Trastorno Depresivo Mayor (TDM) es una enfermedad psiquiátrica asociada a síntomas emocionales, vegetativos y físicos, entre los que se encuentran los de naturaleza dolorosa que se sobreponen. El TDM se asocia a una alta prevalencia y a una importante carga en términos humanos y económicos, por lo que la OMS ha estimado que esta enfermedad se convertirá en la segunda causa de discapacidad hacia el año 2020 (1, 13, 23).

No obstante la alta prevalencia del TDM, se especula que esta enfermedad es subdiagnosticada, ya que su reconocimiento puede dificultarse debido a la alta frecuencia de síntomas físicos asociados, sobre todo de naturaleza dolorosa, mismos que pueden ser más evidentes que los síntomas emocionales subyacentes (20). Estudios actuales revelan que hasta el 76% de los pacientes con depresión reportan síntomas físicos dolorosos como cefalea, dolor abdominal, dolor lumbar y dolor sin localización precisa (5, 20). Además, se ha demostrado que las molestias musculoesqueléticas inespecíficas, el dolor lumbar y el dolor precordial predicen la intensidad de la depresión (12). La probabilidad de enfermedad psiquiátrica se incrementa dramáticamente con el número de síntomas físicos (21), en tanto que la resolución de los síntomas físicos es un predictor importante de la remisión en el tratamiento del TDM (25). Los pacientes que alcanzan la remisión completa tienen menos probabilidades de recaer (27).

La alta prevalencia de síntomas físicos dolorosos asociados a la depresión, se ha establecido en estudios clínicos durante la práctica de primer nivel de contacto, tanto en Estados Unidos como en Europa (4).

En el presente estudio describimos el perfil epidemiológico de una muestra de pacientes mexicanos que presentan TDM, con énfasis en las relaciones entre la depresión, los síntomas físicos dolorosos asociados y su calidad de vida.

# **MATERIAL Y MÉTODOS**

#### Pacientes

Para el estudio se reclutaron pacientes no hospitalizados, de un mínimo de 18 años o más, de ambos géneros, que cumplieran con los criterios de selección y los criterios diagnósticos de TDM en el *Statistical Manual of Mental Disorders* — 4th Edition (DSM-IV) o con los diagnósticos de la *International Classification of Diseases and Related*  Health Problems, 10<sup>th</sup> Revision (ICD-10). Se requería que los pacientes presentaran un episodio único o recurrente de TDM y que fueran tratados con medicamentos antidepresivos. Previo al episodio actual, los pacientes debían haber estado libres de cualquier síntoma de depresión por lo menos dos meses, y la duración del episodio actual no debía exceder dos años continuos. Se excluyeron pacientes resistentes al tratamiento antidepresivo (definido esto como la falla para responder a dos clases diferentes de antidepresivos, con una dosis aceptable por lo menos durante 4 semanas para cada uno; si se les había prescrito un inhibidor de la monoamino-oxidasa [IMAO] en alguna ocasión, o si habían necesitado terapia electroconvulsiva [ECT])(28). Otros criterios de exclusión fueron: cualquier diagnóstico previo o actual de esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno esquizoafectivo, trastorno bipolar, demencia o retraso mental.

# Diseño del estudio

Este estudio observacional involucró a 313 pacientes reclutados por 34 investigadores, de 34 centros de estudio en México. En este estudio se reportan las observaciones iniciales. Un Comité de Etica central, perteneciente a una institución encargada de realizar Investigación Clínica Aplicada, aprobó el protocolo del estudio, las Formas de Reporte y el Consentimiento para la Diseminación de la Información. Cada paciente dió su consentimiento antes de iniciar cualquier procedimiento del estudio.

#### Instrumentos

Los pacientes que experimentaban síntomas físicos dolorosos (SFD+) se diferenciaron de aquellos sin síntomas físicos dolorosos (SFD-) por una puntuación promedio ≥ 2 para los apartados que hacen referencia al dolor de acuerdo al Inventario de Síntomas Somáticos (SSI; puntos 2, 3, 9, 14, 19, 27 y 28)(21). Se midió con la VAS la intensidad del dolor (6), mientras que la intensidad de la depresión fue determinada de acuerdo a la Escala para Depresión de Hamilton de 17 apartados (HAMD<sub>17</sub>) (16) y la Escala de Impresión Clínica Global, en el apartado de gravedad (CGI-S) (15). Con la Escala de Calidad de Vida en la Depresión (QLDS) se midió el bienestar subjetivo (17). Antes de ingresar al paciente en el estudio, en cada caso se registró el tipo de tratamiento previamente recibido, y se incluyó la psicoterapia y la clase de medicamento(s) prescrito (s) para la depresión.

# Métodos estadísticos

Para las variables continuas (VAS, CGI-S, HAMD<sub>17</sub> y QLDS), las comparaciones se hicieron mediante modelos de regresión lineal, ajustados a los modelos lineales específicos, para los casos en los que la distribución no fuera normal. Cuando era apropiado, se hicieron ajustes

para los factores de confusión o para los predictores clínicos relevantes. También fueron determinadas las relaciones entre VAS, CGI-S, HAMD<sub>17</sub>, variables demográficas y sus efectos en QLDS mediante el uso de modelos lineales y se consideró a todas las variables como continuas.

Se empleó la prueba exacta de Fisher para comparar las proporciones de pacientes con o sin síntomas físicos dolorosos asociados. Cuando la información de las respuestas era dicotómica, se usó la regresión logística para determinar la razón de momios (odds ratio).

Debido al número de hipótesis que tendrían que ser probadas y a la naturaleza no controlada de los estudios observacionales, se establecieron mayores exigencias en los análisis estadísticos. Así, los niveles de significancia se establecieron *post hoc* a < 0.005.

La desviación estándar (DE) se reporta como variación alrededor del valor medio, es decir Media ± DE, y se estableció un intervalo de confianza (IC) de 95% para el valor estimado.

# **RESULTADOS**

# Características de los pacientes

Se incluyó un total de 313 pacientes. En el cuadro 1 se presentan las características sociodemográficas y la historia de la enfermedad. La edad promedio de los pacientes fue de 42.5 años, con mayoría del género femenino, de origen mexicano. El 62.2% de los pacientes había experimentado al menos un episodio previo de TDM.

La respuesta a los apartados relacionados al dolor en

el SSI fue registrada en 312 pacientes, 73.7% de ellos con puntuación ≥ 2. Estos pacientes se clasificaron como positivos en los síntomas físicos dolorosos (SFD+), para diferenciarlos de aquellos que no presentaron síntomas físicos dolorosos (SFD-) en los análisis subsecuentes. De los 312 pacientes, 79.9% de las mujeres y 68.0% de los hombres fueron clasificados como SFD+.

Los dos grupos de pacientes fueron homogéneos en variables socio-demográficas, como se describe en el cuadro 1, sin diferencias significativas.

# Mediciones clínicas

La puntuación promedio inicial en CGI-S fue 4.6 ( $\pm$  0.8) (cuadro 2). La comparación de las puntuaciones medias de CGI-S en los pacientes SFD+ (4.6  $\pm$  0.8) fue similar a las puntuaciones de pacientes SFD- (4.5  $\pm$  0.9) y se establecieron proporciones similares de gravedad en ambos grupos. En conjunto, la población de pacientes sufría depresión con niveles de moderada a grave, con un HAMD<sub>17</sub> promedio de 26.3 ( $\pm$ 6.1) (cuadro 2 y figura 1). Los pacientes SFD+ tuvieron puntuaciones promedio HAMD<sub>17</sub> de 27.1  $\pm$  5.7, mayores que los pacientes SFD- (23.8  $\pm$  6.5) (p<0.0001). Sin embargo, el grupo SFD+ no tuvo puntuaciones significativamente mayores en las subescalas HAMD<sub>17</sub> central, Maier, y de retardo, cuando se les comparó con los pacientes SFD- (cuadro 2).

## Intensidad del dolor

Los síntomas físicos dolorosos más frecuentes reportados en el SSI fueron dolores musculares (84.9%), dolor

CUADRO 1. Características sociodemográficas e historia de la enfermedad

| Característica  | Total<br>N=313°  |                      | Síntomas físicos<br>positivos (SFD+)<br>N=230,73.7% |                      | Síntomas físicos<br>negativos (SFD-)<br>N=82, 26.3% |                      |
|---|------------------|----------------------|---|----------------------|---|----------------------|
| Edad (n=230) <sup>bc</sup><br>Media (Desv. Est.)  | 42.5             | (13.8)               | 42.2 (13.1)   |                      | 43.1 (15.7)   |                      |
|   | n                | %                    | n   | %                    | n   | %                    |
| Género (n=299) <sup>bc</sup><br>Femenino  | 224              | 74.9                 | 170   | 76.9                 | 53  | 68.8                 |
| Origen (n=307)<br>Hispánico<br>Caucásico  | 293<br>14        | 95.4<br>4.6          | 214<br>10   | 95.5<br>4.5          | 78<br>4   | 95.1<br>4.9          |
| Episodios de TDM <sup>bc</sup> a lo largo de la vida (n=312)<br>> 3<br>1-3<br>Ninguno             | 39<br>155<br>118 | 12.5<br>49.7<br>37.8 | 28<br>112<br>90                                     | 12.2<br>48.7<br>39.1 | 11<br>42<br>28                                      | 13.6<br>51.9<br>34.6 |
| Episodios de TDM <sup>bc</sup> en los últimos 24 meses (n=301)<br>> 3<br>1 - 3<br>Ninguno         | 2<br>108<br>191  | 0.7<br>35.9<br>63.5  | 2<br>78<br>145                                      | 0<br>34.7<br>64.4    | 0<br>29<br>46                                       | 0<br>38.7<br>61.3    |
| Duración del episodio actual <sup>bc</sup> (n=311)<br>>1 – 2 años<br>>6 meses – 1 año<br><6 meses | 15<br>31<br>265  | 4.8<br>10.0<br>85.2  | 11<br>26<br>192                                     | 4.8<br>11.4<br>83.8  | 4<br>5<br>72  | 4.9<br>6.2<br>88.9   |

a Un paciente no fue clasificado de acuerdo a los síntomas físicos.

b No se registraron los datos de todos los pacientes. c No hubo diferencias significativas entre los grupos SFD+ y SFD-

CUADRO 2. Intensidad de la depresión medida por CGI-S y HAMD<sub>17</sub>, para el total de la población del estudio. Los pacientes fueron separados en grupos con Síntomas Físicos Dolorosos Positivos (SFD+) y Negativos (SFD-)

|                    | Total |       | S   | SFD+  |       |     | SFD-  |       | Diferencia Media | Valor p             |          |
|--------------------|-------|-------|-----|-------|-------|-----|-------|-------|------------------|---------------------|----------|
| Medida             | Media | (DE)  | n   | Media | (DE)  | n   | Media | (DE)  | n                | (IC 95%)            | •        |
| CGI-S              | 4.6   | (0.8) | 310 | 4.6   | (0.8) | 227 | 4.5   | (0.9) | 82               | 0.13 (-0.07, 0.33)  | N.S.     |
| HAMD <sub>17</sub> | 26.3  | (6.1) | 306 | 27.1  | (5.7) | 227 | 23.8  | (6.5) | 78               | 3.31 (1.78, 4.84)   | < 0.0001 |
| HAMD; subescala    |       |       |     |       |       |     |       |       |                  |                     |          |
| Central            | 10.5  | (2.7) | 312 | 10.6  | (2.6) | 230 | 10.3  | (2.8) | 81               | 0.31 (-0.37, 1.0)   | N.S.     |
| Maier              | 13.0  | (3.1) | 311 | 13.2  | (3.1) | 230 | 12.3  | (3.3) | 80               | 0.9 (0.11, 1.70)    | 0.026    |
| Ansiedad           | 9.2   | (2.6) | 309 | 9.7   | (2.3) | 228 | 7.8   | (2.9) | 80               | 1.83 (1.20, 2.45)   | < 0.0001 |
| Retardo            | 8.4   | (2.2) | 311 | 8.3   | (2.2) | 228 | 8.4   | (2.2) | 82               | -0.07 (-0.64, 0.49) | N.S.     |
| Sueño              | 3.4   | (1.7) | 312 | 3.6   | (1.6) | 229 | 2.7   | (1.7) | 82               | 0.86 (0.45, 1.26)   | < 0.0001 |

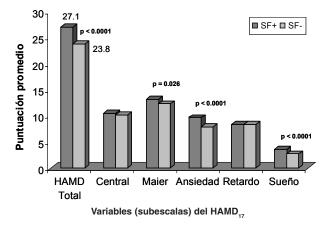
DE = Desviación estándar

IC 95% = Intervalo de confianza del 95%

N.S. = No significativo

cervical (84.2%), y cefalea (83.5%) (figura 2). Los síntomas físicos más comunes también fueron los de mayor intensidad; en una escala de cinco puntos, una proporción sustancial de pacientes reportó molestia de 4 o 5 ("bastante" a "mucho") en la semana previa a la evaluación, de acuerdo a los apartados de dolores musculares (34.9%), dolor cervical (38.7%) o cefalea (37.1%). Esto correspondió a puntuaciones medias de SSI de 2.98 (±1.22), 3.04 (±1.32) y 2.96 (±1.28) de un máximo de 5 puntos. Para dolor abdominal sólo 9.3% de los pacientes reportó ser afectado de "un poco" a "bastante"; este síntoma se presentó sólo en el 46% de los pacientes.

Los pacientes SFD+ presentaron significativamente una mayor intensidad global del dolor (p<0.0001) medida por VAS (49.0 ± 25.1), que los pacientes SFD-(19.7 ± 24.4) (figura 3). De hecho el grupo SFD+ tuvo una mayor intensidad en todas las variables medidas por VAS y experimentó, significativamente, mayor dolor que interfirió con sus actividades diarias (p<0.0001). La comparación de las puntuaciones, para todas las medidas de VAS, indican que el dolor en el grupo SFD+ se percibió como mayor al doble, comparado con el grupo SFD- (figura 3). También los pacientes SFD+ reportaron pasar, significativamente, más tiempo de vigilia con dolor que los pacientes SFD- (p<0.0001).



**Fig. 1.** Escala de Hamilton ( $HAMD_{17}$ ) total y subescalas, por grupo.

# Patrones de tratamiento

De los pacientes estudiados, 49.7% tomaba medicamentos para tratar su depresión, 19.5% de ellos recibía combinaciones de medicamentos y psicoterapia. Más de 50% de los pacientes no recibía ni medicamentos ni psicoterapia para su episodio actual de depresión, en el momento de su reclutamiento.

El tratamiento predominante fue con antidepresivos (37.3%), seguido por ansiolíticos (28.6%) y psicoterapia (27.9%) (cuadro 3). En esta población de estudio sólo 9.7% de los pacientes usó analgésicos para aliviar los síntomas físicos dolorosos del episodio actual de depresión. El porcentaje de pacientes que reportó uso de monoterapia (n=94, 30.2%) excedió el porcentaje de aquellos que emplearon más de una clase de medicamentos (n=61, 19.5%).

Los pacientes SFD+ no difieren estadísticamente de los SFD- en los usos de psicoterapia, antidepresivos, ansiolíticos, antipsicóticos, estabilizadores del ánimo o analgésicos (cuadro 3).

| Variable en el ISS    | N   | Media | D.E. | Prevalencia (%) |
|-----------------------|-----|-------|------|-----------------|
| Dolor muscular        | 312 | 2.98  | 1.22 | 84.9            |
| Dolor abdominal       | 311 | 1.80  | 1.05 | 46.0            |
| Dolor de espalda baja | 312 | 2.50  | 1.28 | 69.9            |
| Dolor precordial      | 312 | 2.27  | 1.25 | 63.1            |
| Cefalea               | 310 | 2.96  | 1.28 | 83.5            |
| Dolor articular       | 311 | 2.50  | 1.39 | 65.9            |
| Dolor cervical        | 310 | 3.04  | 1.32 | 84.2            |

| Síntomas físicos dolorosos                              | N   | Prevalencia | IC 95%         |
|---|-----|-------------|----------------|
| Puntuación promedio ≥ 2 en variables de dolor en el ISS | 312 | 73.7%       | (68.5%, 78.5%) |

**Fig. 2.** Respuesta de los pacientes en los apartados de naturaleza dolorosa en el Inventario de Síntomas Somáticos (SSI). Los síntomas físicos dolorosos, definidos como una puntuación promedio de ≥2 para las variables relacionadas con dolor en el SSI, estuvieron presentes en 230 pacientes, representando 73.7% de este cohorte; IC 95% (68.5%, 78.5%).

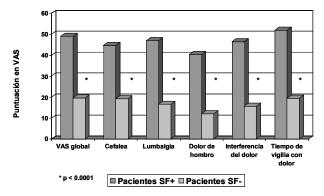


Fig.3. Intensidad del dolor en la Escala Análoga Visual (VAS), por grupo.

## Calidad de vida

La puntuación promedio de QLDS fue 22.4 (±7.4). Los pacientes SFD+ tuvieron puntuaciones promedio  $(23.2 \pm 6.6)$  significativamente mayores a las del grupo de pacientes SFD- (20.0  $\pm$  8.9, p<0.001) (figura 4).

## DISCUSIÓN

Los pacientes incluidos en el estudio fueron en su mayoría de origen hispánico (más de 95%). El diagnóstico y la expresión de los síntomas pueden estar influenciados por factores socioculturales locales (8, 18). Hay evidencia de diferencias culturales en la prevalencia de síntomas físicos dolorosos (18, 24), pero otros estudios no han hallado diferencias étnicas ni culturales al comparar distintas poblaciones (9, 29). Escobar y cols. (9) emplearon técnicas de evaluación estandarizadas y encontraron que las manifestaciones sintomáticas de la depresión fueron similares en pacientes de Norteamérica y Sudamérica, diagnosticados en centros de primer nivel de atención en sus respectivos países de origen.

La mayoría de los pacientes en el estudio fueron mujeres, con uno o más episodios previos de TDM. En casi todos los pacientes la duración del episodio actual fue de seis meses o menos.

Los resultados de este estudio pueden ser generalizados en pacientes con TDM, en México, ya que se requirieron solamente los criterios de inclusión operativos de

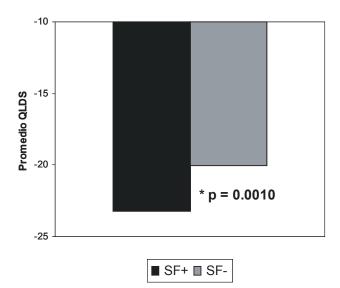


Fig. 4. Calidad de vida (QLDS) por grupo. Los valores de la escala QLDS se presentan como valores negativos de tal forma que valores más negativos corresponden a una calidad de vida más deteriorada.

diagnóstico. Ninguno de los pacientes fue enrolado en el estudio, debido a la presencia de algún síntoma físico doloroso. Asimismo, los investigadores cumplían con la experiencia en el manejo de pacientes con depresión y participaron en una sesión previa al inicio del estudio para clarificar los criterios de inclusión/exclusión para estandarizar su interpretación. Aunque potencialmente se pudo haber incluído pacientes "falsos negativos", la aplicación de un instrumento semi-estructurado y probado, para determinar la gravedad de la depresión (HAMD<sub>17</sub>), sugiere una población de estudio con depresión al menos moderada. La distribución nacional de los 34 psiquiatras participantes es proporcional a la distribución de más de 1,900 psiquiatras en México (registrados en la Asociación Psiquiátrica Mexicana). La muestra estudiada de pacientes con TDM en este estudio, permite un error en la estimación de prevalencia de síntomas físicos de 5% con 95% de confianza.

Al inicio del estudio la puntuación HAMD<sub>17</sub> confirmó que los pacientes sufrían depresión de moderada a grave. Los pacientes SFD+ presentaron diferencias estadísticamente significativas en la puntua-

CUADRO 3. Patrones de medicación y psicoterapia para la población total del estudio. Los pacientes fueron separados en grupos con Síntomas Físicos Dolorosos Positivos (SFD+) y Negativos (SFD-)

| Patrones de medicamento   | To  | Total |    | SFD+ |    | SFD- |         |
|---------------------------|-----|-------|----|------|----|------|---------|
| o psicoterapia            | n   | %     | n  | %    | n  | %    | Valor p |
| Psicoterapia              | 87  | 27.9  | 65 | 28.3 | 22 | 27.2 | N.S.    |
| Antidepresivos            | 115 | 37.3  | 85 | 37.1 | 29 | 37.2 | N.S.    |
| Ansiolíticos              | 88  | 28.6  | 65 | 28.4 | 22 | 28.2 | N.S.    |
| Antipsicóticos            | 7   | 2.3   | 4  | 1.7  | 3  | 3.8  | N.S.    |
| Estabilizadores del ánimo | 7   | 2.3   | 5  | 2.2  | 2  | 2.6  | N.S.    |
| Analgésicos               | 30  | 9.7   | 23 | 10.0 | 7  | 9.0  | N.S.    |

n = número de pacientes

N.S. = no significativo

ción de la escala total y en las subescalas de Ansiedad y Sueño del HAMD<sub>17</sub>, con mayores puntajes que los pacientes SFD-. En cambio, en la escala CGI-S no hubo diferencias entre los grupos SFD+ y SFD-. Al tratarse del mismo médico y del mismo paciente, la disparidad entre la calificación de las dos escalas nos permite ver que existe una diferencia notable entre la manera en la que evalúa el psiquiatra mexicano, desde el punto de vista clínico, la intensidad del cuadro depresivo y la forma en que lo hace, cuando la evaluación es semiestructurada mediante la calificación de un instrumento; esto hace especialmente importante la identificación de los síntomas físicos dolorosos asociados en la depresión, que se encuentran claramente relacionados con una mayor gravedad del cuadro clínico.

En la bibliografía internacional se ha reportado que hasta 76% de los pacientes deprimidos atendidos en un primer nivel de atención, experimentó síntomas físicos dolorosos (5, 20) y que las probabilidades de un trastorno psiquiátrico se incrementan dramáticamente conforme éstos aumentan en número (21). También se ha reportado con frecuencia que en el caso de los pacientes que acuden a consulta de medicina general, muchos desestiman los síntomas psicosociales y resaltan el dolor como su molestia primaria o incluso única (13). En un estudio internacional con 1,146 pacientes evaluados con TDM en la práctica de primer contacto, 69% reportó síntomas físicos como la única razón para acudir a consulta (26). Además, Kirmayer y cols. (1993), encontraron que hasta 80% de los pacientes deprimidos, presentó exclusivamente síntomas físicos (20).

En el presente estudio, cerca de tres cuartas partes de los pacientes con depresión tenían síntomas físicos dolorosos (SFD+), con mayor gravedad en el dolor, medida en todos los apartados de la VAS, en comparación con los pacientes SFD-. Esto indica que los síntomas dolorosos asociados a la depresión, pueden ser específicamente caracterizados y se expresan como diferentes tipos de dolor: cefalea, lumbalgia o dolor cervical. El Inventario de Síntomas Somáticos (SSI) que determina la presencia de síntomas físicos dolorosos, fue llenado por los mismos pacientes, refiriendo la sintomatología de la semana previa a la visita.

En el grupo de estudio, los tratamientos más frecuentes previos a la primera consulta con el psiquiatra, fueron los antidepresivos, la psicoterapia y los ansiolíticos, sin diferencia entre los grupos. Estudios previos han revelado que los pacientes deprimidos con síntomas físicos toman más medicamentos que aquellos sin estos síntomas (11). Es importante resaltar que más de la mitad de los pacientes llegó a su primera consulta sin tratamiento alguno, y que el uso de antidepresivos no llega a 40% de los pacientes. Cabe aclarar que no se intentó detallar los tratamientos previos, particularmente los far-

macológicos y las dosis empleadas, la duración y el apego a los mismos; si bien no se encontraron diferencias globales en los patrones de tratamiento entre los grupos SFD+ y SFD-, estos aspectos podrían tener un aspecto diferencial en las observaciones.

Para una considerable proporción de los pacientes con TDM, la eficacia de la farmacoterapia no es óptima (7) ya que entre 30 y 40% de los pacientes logra una remisión completa de los síntomas con el antidepresivo seleccionado inicialmente (14). Fava (2003) reportó que mientras los síntomas psicológicos responden a los antidepresivos disponibles, los síntomas físicos no responden totalmente hasta la remisión (10), por lo que la falta de eficacia podría atribuirse a la falla en el manejo de los síntomas dolorosos de la depresión (19). La capacidad de resolver los síntomas físicos dolorosos es un fuerte predictor de la remisión completa del TDM (25). Además los pacientes que alcanzan la remisión completa tienen menos probabilidades de recaer (27). Por lo tanto, la evidencia sugiere que el tratamiento de los ámbitos emocionales y físicos de la depresión lleva a los pacientes a una mayor tasa de remisión.

La meta a largo plazo en el tratamiento del TDM es asegurarse que los pacientes mantengan su funcionalidad, por lo que la definición y evaluación de la calidad de vida es un aspecto muy importante en la psiquiatría moderna (3). La calidad de vida es una construcción multidimensional que en su evaluación incorpora componentes de las áreas emocional, física y social, por lo tanto se trata de una medida subjetiva y resulta imperativo que la evaluación incluya el reporte del propio paciente sobre su bienestar (2).

La escala de calidad de vida para depresión (QLDS), es un cuestionario de 34 apartados, diseñado para determinar la habilidad y capacidad del individuo para satifacer necesidades humanas cotidianas. Se asume que la calidad de vida es mayor cuando la mayoría de las necesidades del individuo están satisfechas (22). Las respuestas del paciente que están asociadas con una calidad de vida adversa, contribuyen con un punto en la evaluación total de QLDS. Consecuentemente una calidad de vida pobre se refleja en una puntuación alta en QLDS.

Al inicio del estudio la mayoría de los pacientes experimentaba una calidad de vida pobre. Los pacientes SFD+ tenían un mayor deterioro en su calidad de vida que aquellos del grupo SFD-.

# **CONCLUSIONES**

Este estudio confirma la alta prevalencia de síntomas físicos dolorosos en los pacientes mexicanos con TDM.

Es notable la concordancia y la consistencia de las cifras publicadas en la bibliografía internacional para los pacientes deprimidos atendidos en el primer nivel de atención y los pacientes mexicanos atendidos por psiquiatras, lo que sugiere que se trata del mismo tipo de paciente, pero reconocido nosológicamente con diferentes ópticas; esto probablemente depende del sesgo clínico y del área de la medicina que se practique, por lo que se hace necesario el reconocimiento de la dimensión física de la depresión como un factor de importancia para el abordaje diagnóstico y terapéutico del paciente deprimido. Pensamos que el proceso diagnóstico en la práctica rutinaria del TDM se puede beneficiar importantemente al reconocer la alta prevalencia de síntomas físicos dolorosos asociados a esta enfermedad.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a los siguientes investigadores su participación en este trabajo: Adriana Acuña, Gonzalo Alemán Cruz, José de Jesús Castillo Ruíz, Antonio Celis Perdomo, Juan Bautista Corral García, Ricardo Chapa Vázquez, Omar Kawas Valle, Arturo Leonel Garza Vargas, María Liliana Toledo, Eduardo Angel Madrigal de León, Palas Atenea Martínez Salazar, José Humberto Nicolini Sánchez, María Magdalena Ocampo Regla, Mario Alberto Olivares Herver, Alfonso Ontiveros Sánchez de la Barquera, Felipe de Jesús Ortega Zarzosa, Francisco Páez Agraz, Jaime Raull Ariza, Brenda Rivera Meza, Armando Rodríguez Jacobo, Luis Xavier Sandoval García, Jorge Saucedo Pérez, Ricardo Secín Diep, Javier Sepúlveda Amor, Carlos Serrano Gómez, Guillermo Tapia Paniagua, José Alejandro Torre Sarlat, Adrian Vargas Montiel, Martín Felipe Vázquez Estupiñán, Juan Luis Vázquez Hernández.

# **REFERENCIAS**

32

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Cuarta edición. Washington, 1994.
- AWAD AG, VORUGANTI LN: Intervention research in psychosis: issues related to the assessment of quality of life. Schizophr Bull, 26:557-564, 2000.
- AWAD AG, VORUGANTI LN: Quality of life and new antipsychotics in schizophrenia. Are patients better off? Int J Soc Psychiatry, 45:268-275, 1999.
- BRIDGES KW, GOLDBERG DP: Somatic presentation of DSM III psychiatric disorders in primary care. J Psychosomatic Research, 29:563-569, 1985.
- CORRUBLE E, GUELFI JD: Pain complaints in depressed inpatients. *Psychopathology*, 33:307-309, 2000.
- DELOACH LJ, HIGGINS MS, CAPLAN AB y cols.: The visual analog scale in the immediate postoperative period: intrasubject variability and correlation with a numeric scale. *Anesthesia Analgesia*, 86:102-106, 1998.
- DETKE MJ, LU Y, GOLDSTEIN DJ, MCNAMARA RK, DEMITRACK MA: Duloxetine 60 mg once daily dosing versus placebo in the acute treatment of major depression. J Psychiatric Research, 36(6):383-390, 2002.
- 8. DEVINS GM, BEISER M, DION R y cols.: Cross-cultural measurements of psychological well-being: the psychometric equivalence of Cantonese, Vietnamese, and Laotian translations of the Affect Balance Scale. *American J Public Health*,

- 87:794-799, 1997.
- ESCOBAR JI, GOMEZ J, TUASON VB: Depressive phenomenology in North and South American patients. *American J Psychiatry*, 140:47-51, 1983.
- 10. FAVA M: Depression with physical symptoms: treating to remission. *J Clin Psychiatry*, 64(Supl):7:24-28, 2003.
- FRITZSCHE K, SANDHOLZER H, BRUCKS U y cols.: Psychosocial care by general practitioners—where are the problems? Results of a demonstration project on quality management in psychosocial primary care. *International J Psychia*try Medicine, 29:395-409, 1999.
- GERBER PD, BARRETT JE, BARRETT JA y cols.: The relationship of presenting physical complaints to depressive symptoms in primary care patients. *J Gen Intern Me*, 7:170-173, 1992.
- GREDEN JF: Physical symptoms of depression: unmet needs. J Clin Psychiatry, 64(Supl):7:5-11, 2003.
- 14. GREDEN JF: The burden of disease for treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry*, 62(Supl):16: 26-31, 2001.
- GUY W: ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology Revised (DHEW Publ No ADM 76-338). US Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse and Mental Health Administration, NIMH. Psychopharmacology Research Branch, Division of Extramural Research Programs, (pp 218-222), Rockville, 1976.
- HAMILTON M: A rating scale for depression. J Neurol Nurosurg Psychiatry, 23:56-62, 1960.
- HUNT SM, MCKENNA SP: The QLDS: a scale for the measurement of quality of life in depression. *Health Policy*, 22:307-319, 1992.
- IWATA N, BUKA S: Race/ethnicity and depressive symptoms: a cross-cultural/ethnic comparison among university students in East Asia, North and South America. Soc Sci Med, 55:2243-2252, 2002.
- KATON WJ: Clinical and health services relationships between major depression, depressive symptoms, and general medical illness. *Biol Psychiatry*, 54:216-226, 2003.
- KIRMAYER LJ, ROBBINS JM, DWORKIND M y cols.: Somatization and the recognition of depression and anxiety in primary care. *American J Psychiatry*, 150:734-741, 1993.
- KROENKE K, SPITZER RL, WILLIAMS JB y cols.: Physical symptoms in primary care. Predictors of psychiatric disorders and functional impairment. *Arch Fam Med*, 3:774-779, 1994.
- MCKENNA SP: A new theoretical approach to the measurement of quality of life. Drug Information I, 28:13-18, 1994.
- MURRAY CHRISTOPHER JL, LOPEZ AD (ed): The Global Burden of Disease: A Comprehensive Assessment of Mortality and Disability from Diseases, Injuries and Risk Factors in 1990 and Projected to 2020. Harvard University Press, Cambrige, 1996.
- PARKER G, CHEAH YC, ROY K: Do the Chinese somatize depression? A cross-cultural study. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, 36:287-293, 2001.
- PAYKEL ES, RAMANA R, COOPER Z y cols.: Residual symptoms after partial remission: an important outcome in depression. *Psychol Med*, 25:1171-1180, 1995.
- SIMON GE, VONKORFF M, PICCINELLI M y cols.: An international study of the relation between somatic symptoms and depression. New England J Medicine, 341:1329-1335, 1999.
- THASE ME, SIMONS AD, MCGEARY J y cols.: Relapse after cognitive behavior therapy of depression: potential implications for longer courses of treatment. *Am J Psychiatry*, 149:1046-1052, 1992.
- THASE ME: What role do atypical antipsychotic drugs have in treatment-resistant depression? *J Clinical Psychiatry*, 63:95-103, 2002.
- ULUSAHIN A, BASOGLU M, PAYKEL ES: A cross-cultural comparative study of depressive symptoms in British and Turkish clinical samples. Social Psychiatry Psychiatric Epidemiology, 29:31-39, 1994.