

Frecuencia de episodio depresivo mayor y factores relacionados en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en un hospital público de Lima.

Frequency of major depressive episode and related factors in patients infected with human immunodeficiency virus in highly active antiretroviral therapy in a public hospital in Lima.

Humberto Maldonado Ruiz^{1,2,a}, Rodrigo F. Peña Olano^{1,b}, J. David Tomateo Torvisco³

RESUMEN

Objetivo: Estimar la frecuencia de episodio depresivo mayor (EDM) y sus factores relacionados en pacientes infectados por el VIH en tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH), en el período enero – febrero 2012. **Material y métodos:** Estudio transversal, en el cual 205 pacientes ambulatorios del servicio de TARGA del HNCH, respondieron un cuestionario que consignaba la escala CES-D de 5 ítems para síntomas depresivos, además de las variables sociodemográficas y relativas al TARGA. De acuerdo a la sensibilidad y especificidad, nos aproximamos al diagnóstico de EDM usando un punto de corte de 6 en la escala CES-D. Se realizó análisis bivariado y multivariado para determinar los factores relacionados a la frecuencia de EDM. **Resultados:** Se encontró una frecuencia de EDM de 27,8% en la población descrita. Las variables significativamente relacionadas a EDM fueron trabajo estable (OR=0,16; IC95% [0,03–0,86]) y consumo pasado de marihuana (OR=4,69; IC95% [1,08–20,37]). No se encontraron relacionados a la presencia de EDM, la orientación sexual, los niveles de CD4 ni la falta de adherencia a TARGA. **Conclusiones:** Se encontró una alta frecuencia de EDM en la población estudiada, mayor a la prevalencia descrita en la población general y comparable con otros estudios. Posiblemente sean factores asociados a EDM en pacientes con VIH el trabajo estable como factor protector y el consumo pasado de marihuana como factor de riesgo. Se requiere realizar estudios prospectivos para esclarecer la incidencia y factores asociados a EDM en la población de riesgo estudiada.

PALABRAS CLAVE: Trastorno depresivo, VIH, terapia antirretroviral altamente activa.

¹ Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

² Instituto Nacional de Salud Mental Honorio Delgado Hideyo Noguchi. Lima, Perú.

³ Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

^a Médico Residente de Psiquiatría; ^b Médico Cirujano; ^c Médico especialista en Medicina Interna y Psiquiatría.

SUMMARY

Objective: To estimate the frequency of major depressive episode (MDE) and related factors in HIV patients on highly activity antiretroviral treatment (HAART) in Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH) in January – February, 2012. **Materials and methods:** Cross-sectional study which addressed 205 outpatients on the HAART service at HNCH who completed a questionnaire that consigned the CES-D scale of 5 items for depressive symptoms in addition to socio-demographic and other independent variables related to HAART. According to sensibility and specificity, we approached to the diagnosis of MDE using a cut-off point of 6 on the CES-D scale. We performed bivariate and multivariate analysis to determine factors related to the frequency of major depressive episode (MDE). **Results:** The observed MDE frequency in the described population was 27.8%. It was found that stable job (OR=0.16, CI95% [0.03 to 0.86]) and past use of marijuana (OR=4.69, CI95% [1.08 to 20.37]) were significantly related to MDE. There was no relation between having a MDE and sexual orientation, CD4 levels and not being adherent to HAART. **Conclusions:** A high frequency of MDE was found, higher than the prevalence in the general population and in accordance with the results of several authors. Among the associated factors with MDE in HIV patients, stable job could be a protective factor and past use of marijuana, a risk factor. Prospective studies are required to clarify the incidence and associated factors within this mood disorder in the studied population.

KEY WORDS: Depressive Disorder, HIV, HAART.

INTRODUCCIÓN

La infección por VIH constituye un problema de salud pública a nivel mundial (1). En el Perú, existen más de 54 610 notificaciones de personas infectadas con VIH y más de 32 220 casos de SIDA y la epidemia se caracteriza por concentrarse en áreas urbanas, ser más frecuente en el sexo masculino, de edades entre 20 a 35 años, siendo el grupo de hombres que tienen sexo con hombres el más afectado (2).

Se ha determinado que el tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) es el eje principal en la disminución de la morbi-mortalidad de individuos con VIH-SIDA (3). Cuando los antirretrovirales no alcanzan concentraciones terapéuticas adecuadas se produce el fracaso terapéutico y se desarrollan cepas resistentes (4). Por ello, es indispensable la adherencia al TARGA con el objeto de alcanzar un máximo beneficio en la terapéutica (4) y la sobrevivencia de los pacientes (5).

Se han evaluado los factores asociados a la pobre adherencia al TARGA, siendo el episodio depresivo mayor (EDM) uno de los más importantes (6-8). Asimismo, se ha visto que la prevalencia de EDM es alta en la población de pacientes con VIH (9) la cual varía entre 1 y 48% dependiendo de la metodología empleada (10) y es de 2 a 4 veces mayor a la encontrada en la población general (11), según reportes internacionales. En el Perú, en el año 2002, Echevarría encontró una prevalencia de 18,6% con el

SCID-P (*Structured Clinical Interview for DSM-IV*) (12) en un estudio con 113 pacientes ambulatorios infectados con VIH. También en nuestro medio, otros reportes más específicos, informan prevalencias variadas: 68% de depresión en 78 mujeres con bajos recursos económicos infectadas por VIH, en Lima, en 2008 (13); 18,6% de depresión mayor en 43 pacientes coinfectados por VIH/Tuberculosis en TARGA, en Lima, en el 2005 (14); y 18,3% de depresión en 250 pacientes hospitalizados por HIV/SIDA, en el norte del Perú, en el 2008 (15); sin embargo, en nuestro medio no hay estudios de prevalencia de EDM que se hayan enfocado en pacientes ambulatorios en TARGA.

El objetivo principal del presente estudio fue estimar la frecuencia de episodio depresivo mayor (EDM) en pacientes ambulatorios infectados con VIH en tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH) en el período de enero a febrero de 2012 (estudio transversal en un período). Como objetivo secundario determinamos los factores relacionados a la presencia de EDM en la muestra estudiada.

MATERIALES Y MÉTODOS

La población de estudio corresponde a pacientes ambulatorios con diagnóstico de infección por VIH, que se encuentran en TARGA en el HNCH. Para el tamaño muestral, se realizó el cálculo respectivo a partir de la fórmula para muestras finitas en estudios

de prevalencia (16), en base a una población estimada de 1500 pacientes, con un valor de $Z=1,96$, una prevalencia estimada de 18,66% (11) y con 95% de precisión, obteniéndose una muestra mínima necesaria de 202 pacientes.

Con un método de muestreo consecutivo, la muestra se formó con pacientes ambulatorios (en TARGA) que acuden a su control programado (en intervalos diferentes hasta de 6 meses) o que acuden en forma independiente al consultorio de Infectología del Departamento de Enfermedades Infecciosas, Tropicales y Dermatológicas del HNCH, ubicado en el Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt (IMTA vH) del mencionado hospital. Se abordó pacientes ambulatorios mientras se encontraban en la sala de espera de la consulta. Aquellos quienes firmaron el consentimiento informado respondieron el cuestionario previamente diseñado en un ambiente privado. Se incluyó a todos los pacientes que cumplían con los siguientes criterios: Edad 18-60 años, con diagnóstico de VIH confirmado (Western Blot), que recibían TARGA al momento del abordaje y que firmaron el consentimiento informado. Se excluyeron a aquellos pacientes con incapacidad para responder al cuestionario, a quienes se negaron a participar y a las gestantes (por representar un grupo de riesgo especial para depresión, lo cual podría sesgar los resultados del estudio). No hubo diferencia significativa en edad ($p=0,48$), sexo ($p=0,22$) y educación ($p=0,34$) entre la muestra obtenida y la población de pacientes VIH en TARGA del HNCH.

Se utilizó un cuestionario diseñado por los investigadores, el cual estuvo conformado por 2 partes: La primera incluyó la Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos de los Estados Unidos (CES-D) de 5 ítems para síntomas depresivos, previamente validada en nuestro medio (17). Los pacientes que obtuvieron un puntaje de 6 o más en dicha escala, fueron considerados como pacientes con episodio depresivo mayor (EDM) debido a la alta sensibilidad (96%) y especificidad (93%) de este punto de corte para dicho diagnóstico (13). La segunda parte del cuestionario incluyó 19 preguntas, las cuales hacían referencia a parte de las variables independientes posiblemente asociadas al diagnóstico de EDM, basadas en los hallazgos de estudios previos (10,12).

Se tuvo acceso a la base de datos del equipo de investigación de la "Cohorte VIH-SIDA" (CoVIHS) del IMTA vH, donde se obtuvo la información sobre

el resto de las variables para cada paciente: tipo de esquema, antecedente de falla virológica previa, niveles más recientes de linfocitos CD4+, niveles más recientes de carga viral, tiempo desde el diagnóstico de VIH y tiempo desde el inicio de TARGA. La adherencia al tratamiento de cada paciente fue obtenida del historial de entrega de medicamentos, siendo clasificada como Adherente (no interrumpe TARGA), No adherente (interrumpe TARGA por un tiempo menor a 1 mes) y Abandono (interrumpe TARGA por 1 mes o más), tal como es clasificada por el programa TARGA de HNCH.

Análisis de los datos

Los datos obtenidos fueron analizados con el programa STATA versión 11. Se realizó un análisis univariado para la descripción de las variables incluidas. Se realizó el análisis bivariado utilizando el test de t de student / U de Mann Whitney para las variables cuantitativas y el test de Chi cuadrado / prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas. Con las variables que lograron asociación significativa, se realizó un análisis multivariado por regresión logística para determinar cuáles y cómo están realmente en relación al diagnóstico de EDM.

Aspectos éticos

El protocolo y los instrumentos utilizados fueron aprobados por el Comité Institucional de Ética del HNCH y por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Los pacientes recibieron un consentimiento informado del cual obtuvieron información sobre el estudio, sus objetivos, sus métodos y la importancia de los resultados. Los que aceptaron participar procedieron a firmarlo, quedándose con una copia de dicho documento. A los pacientes catalogados con EDM se les asignó una fecha para la realización de una entrevista psiquiátrica para recibir una atención integral.

RESULTADOS

Se abordó a 249 pacientes durante el período de recolección de datos. Se negaron a participar 44, siendo encuestados 205 pacientes en total. La distribución de los pacientes según sexo fue de 66 (32,2%) mujeres y 139 (67,8%) varones. La edad promedio fue de $37,3 \pm 9,7$ años siendo de 36,6 años para mujeres y 37,7 años para varones ($p=0,40$). El estado civil predominante fue soltero con 119 pacientes (58%). El grado de instrucción predominante fue secundaria completa con

85 pacientes (49,1%) y el estado laboral más frecuente fue trabajo eventual con 87 pacientes (50,6%). La orientación sexual predominante fue heterosexual con 135 pacientes (65,9%).

De acuerdo a lo reportado por los pacientes, 67 (32,7%) de ellos fueron diagnosticados de depresión alguna vez por un médico o psicólogo, de los cuales 45 (22%) indicaron que el diagnóstico fue posterior al de infección por VIH y 29 (14,1%) recibieron alguna vez tratamiento antidepressivo. Solo 1 paciente

(0,5%) reportó tener diagnóstico actual de depresión al momento de la entrevista.

En cuanto a las comorbilidades se encontró enfermedad médica pasada (antes o después del diagnóstico de VIH) en 42 pacientes (20,5%) siendo la tuberculosis la patología más frecuente. Se encontró enfermedad médica actual en 52 pacientes (25,4%), siendo la patología más frecuente el asma. Se encontró enfermedad neurológica pasada y actual en 18 (8,8%) y 11 (5,4%) pacientes respectivamente,

Tabla 1. Características sociodemográficas de la muestra estudiada.

	N		
Muestra	205 pacientes		
	Media ± D.E.		
Edad (años)	37,3 ± 9,7		
	N	%	IC 95%
Sexo			
Masculino	139	67,8	61,3 – 74,3
Femenino	66	32,2	25,7 – 38,6
Estado Civil			
Solteros(as)	119	58	51,2 – 64,9
Casados(as)	25	12,2	7,7 – 16,7
Conviviente	39	19	13,6 – 24,4
Divorciados(as) – Separados(as)	12	5,9	2,6 – 9,1
Viudos(as)	10	4,9	1,9 – 7,9
Grado de instrucción			
Primaria	10	5,8	2,3 – 9,3
Secundaria	85	49,1	41,6 – 56,6
Superior Técnico	48	27,7	21 – 34,5
Superior Universitario	30	17,3	11,6 – 23
Estado laboral			
Trabajo estable	44	25,6	19 – 32,2
Trabajo eventual	87	50,6	43 – 58,1
Desempleo	41	23,8	17,4 – 30,3
Orientación sexual			
Heterosexual	135	65,9	59,3 – 72,4
Homosexual	46	22,4	16,7 – 28,2
Bisexual	24	11,7	7,3 – 16,1
	p50 (p25, p75)		
Número de parejas sexuales*	5 (3, 13)		
Ingreso mensual (S/.)	690 (400, 1000)		

* Se presenta en percentiles, por la existencia de algunos pacientes con más de 100 parejas sexuales, como casos aislados.

Tabla 2. Características clínicas de la muestra estudiada.

	N	%	IC 95%
Depresión mayor			
No	148	72,2	66 – 78,4
Sí	57	27,8	21,6 – 34
Historia de depresión *			
Ausente	137	66,8	60,3 – 73,3
Antes de VIH	22	10,7	6,5 – 15
Después de VIH	45	22	16,2 – 27,7
Actual	1	0,5	0,5 – 1,4
Historia de tratamiento antidepressivo			
Ninguno	176	85,9	81 – 90,7
Psicoterapéutico	13	6,3	3 – 9,7
Farmacológico	13	6,3	3 – 9,7
Integral	3	1,5	0,2 – 3,1
Otros trastornos psiquiátricos			
Ausente	194	94,6	91,5 – 97,7
Actual	4	2	0,04 – 3,9
Pasado	7	3,4	0,9 – 5,9
Enfermedad médica			
Ausente	117	57	50,2 – 63,9
Actual	52	25,4	19,3 – 31,4
Pasado	42	20,5	14,9 – 26
Enfermedad neurológica			
Ausente	177	86,3	81,6 – 91,1
Actual	11	5,4	2,3 – 8,5
Pasado	18	8,8	4,9 – 12,7
Conducta suicida			
Ausente	128	62,4	55,8 – 69,1
Ideas pasivas de muerte	60	29,3	23 – 35,5
Intento suicida	17	8,3	4,5 – 12,1
Historia familiar de depresión			
Ausente	168	82	76,6 – 87,3
Presente	37	18	12,7 – 23,4

* Diagnosticada por un médico o psicólogo.

Tabla 3. Consumo de sustancias en la muestra estudiada.

	N	%	IC 95%
Consumo de tabaco			
Ausente	171	83,4	78,3 – 88,5
Presente	34	16,6	11,4 – 21,7
Consumo de alcohol			
Ausente	142	69,3	62,9 – 75,6
Ocasional	56	27,3	21,2 – 33,5
Patológico	7	3,4	0,9 – 5,9
Consumo de drogas psicoactivas			
Ninguna	162	79	73,4 – 84,6
Marihuana			
Actual	2	1	-0,4 – 2,3
Pasado	24	11,7	7,3 – 16,1
Pasta básica de cocaína (PBC)			
Actual	0	0	–
Pasado	21	10,2	6 – 14,4
Clorhidrato de cocaína			
Actual	0	0	–
Pasado	16	7,8	4,1 – 11,5
Drogas endovenosas			
Actual	0	0	–
Pasado	0	0	–
Otras drogas*			
Actual	0	0	–
Pasado	3	1,4	-1,9 – 3,1

* Crack, popers y terokal

siendo la patología más frecuente la toxoplasmosis cerebral. El consumo de sustancias psicoactivas fue recopilado como consumo actual y/o pasado, y se encontró consumo actual de tabaco en 34 pacientes (16,6%), consumo actual de alcohol en 63 pacientes (30,7%) de los cuales 7 (3,4%) presentaron problemas relacionados al consumo en la esfera laboral, familiar y/o social (consumo patológico); se encontró consumo pasado de marihuana en 24 pacientes (11,7%), PBC en 21 pacientes (10,2%), cocaína en 16 pacientes (7,8%) y otras drogas en 3 pacientes (1,4%) que fueron descritas como “crack”, “popers” y “terokal”. Solo se reportó consumo actual en 2 pacientes (1%) siendo marihuana en ambos casos. No se encontró consumo de drogas endovenosas. En cuanto al antecedente de actitudes suicidas, 17 pacientes (8,3%) reportaron haber tenido algún intento suicida en su vida y 60 (29,3%) presentaron ideación suicida alguna vez.

Tabla 4. Características relativas al TARGA de la muestra estudiada.

	p50 (p25, p75)		
Tiempo de VIH (días)	1400 (406, 2693)		
Tiempo de TARGA (días)	700 (228, 2054)		
	valor ± D.E.		
CD4 más reciente (unid./mm ³)	374,3 ± 221,9		
Carga viral más reciente (copias/mL)	40134,5 ± 200911,2		
	N	%	IC 95%
Esquema de tratamiento			
Naive	178	86,8	82,2 – 91,5
Rescate	27	13,1	8,5 – 17,8
Adherencia*			
Adherentes	171	83,4	78,3 – 88,5
No adherentes	29	14,2	9,3 – 18,9
Abandono	5	2,4	3,1 – 4,6
Historia de fracaso virológico			
Ausente	175	85,4	80,5 – 90,2
Presente	30	14,6	9,7 – 19,5
Estadío CD4			
≥500	51	25	19 – 31
200-499	106	52	45 – 58,9
<200	47	23	17,2 – 28,9

*Adherente: no interrumpe TARGA. No adherente: interrumpe TARGA por menos de 1 mes. Abandono: Interrumpe TARGA por 1 mes a más.

En cuanto a las características de la infección por VIH, el tiempo promedio tanto desde el diagnóstico y desde el inicio de TARGA hasta el día del abordaje fue respectivamente de 1762,2 días (4 años, 10 meses) y 1063,5 días (2 años, 11 meses). El esquema de tratamiento fue terapia naive (pacientes nunca antes tratados) en 178 pacientes (86,8%) y terapia de rescate (posterior a fracaso de primer tratamiento) en 27 pacientes (13,1%). El fracaso virológico previo, definido por el antecedente de una carga viral mayor a 1000 copias/mL después de un mínimo de 6 meses en TARGA, se encontró en 30 pacientes (14,6%). Con respecto a la adherencia se encontró a 171 (83,4%) pacientes adherentes, 29 (14,2%) pacientes no adherentes y 5 (2,4%) en situación de abandono

Tabla 5. Variables asociadas al diagnóstico de Depresión Mayor.

Variable	Análisis bivariado	Regresión logística		
	p	OR	P > z	IC 95%
Ingreso mensual	0,040*	1,00	0,434	1,00 – 1,00
Carga viral	0,023*	1,00	0,447	1,00 – 1,00
Estado civil: Casado	0,012†	0,34	0,219	0,06 – 1,89
Educación primaria	0,029†	1,64	0,617	0,24 – 11,36
Educación superior universitaria	0,038†	0,59	0,465	0,14 – 2,44
Trabajo estable ‡	0,001†	0,16	0,033	0,03 – 0,86
Antecedente de depresión	0,019**	1,03	0,958	0,40 – 2,63
Otro trastorno psiquiátrico pasado	0,019†	2,76	0,496	0,15 – 51,32
Ideas pasivas de muerte	0,012**	1,68	0,307	0,62 – 4,53
Intento suicida previo	<0,001†	3,37	0,189	0,55 – 20,70
Historia familiar de depresión	0,007**	1,64	0,399	0,52 – 5,21
Consumo pasado de marihuana ‡	<0,001**	4,69	0,039	1,08 – 20,37
Consumo pasado de PBC	0,008**	1,08	0,912	0,27 – 4,28

* U de Mann Whitney / ** Prueba de Chi² / † Prueba exacta de Fisher

‡ Variables de asociación significativa extrapolables

del TARGA. Se encontró a 153 pacientes (75%) con niveles más recientes de linfocitos CD4+ menores a 500 u/mm³ de los cuales 47 (23%) fueron menores a 200 u/mm³. El resto de las características de la muestra estudiada y la ampliación de aquellas aquí descritas se pueden apreciar en las tablas 1 a la 4.

Depresión mayor

Los resultados de la escala CES-D para síntomas depresivos mostraron a 57 pacientes con síntomas depresivos clínicamente significativos (SDCS), que de

Tabla 6. Variables no asociadas al diagnóstico de Depresión Mayor.

Variable	Análisis bivariado (valor de p)	Variable	Análisis bivariado (valor de p)
Edad	0,847 ^o	Enfermedad médica pasada	0,793**
Sexo	0,377**	Enfermedad médica actual	0,363**
Estado civil		Enfermedad neurológica pasada	0,098**
Soltero	0,217**	Enfermedad neurológica actual	0,179**
Conviviente	0,464**	Consumo de tabaco	0,286**
Divorciado (a)	0,077**	Consumo de alcohol	0,718**
Viudo (a)	0,560†	Consumo patológico de alcohol	0,417**
Educación		Consumo pasado de cocaína	0,138**
Secundaria	0,631**	Consumo actual	
Superior técnica	0,904**	Marihuana	0,076†
Trabajo eventual	0,108**	Tiempo de VIH	0,926*
Desempleo	0,156**	Tiempo de TARGA	0,634*
Número de parejas sexuales	0,366*	CD4	0,278 ^o
Orientación sexual	0,499**	Esquema de rescate	0,820**
Tratamiento para depresión	0,214†	Antecedente de fracaso virológico	0,464**
Otro trastorno psiquiátrico actual	0,309**	No adherencia	0,517**

^oPrueba de t de student / * U de Mann Whitney / ** Prueba de Chi² / † Prueba exacta de Fisher

acuerdo a un punto de corte de 6 puntos en la escala, corresponde a una frecuencia de 27,8% (IC95% [21,6 – 34]). Por la alta sensibilidad y especificidad de dicha escala, el valor obtenido puede compararse a la frecuencia de episodio depresivo mayor (EDM) en la muestra estudiada (17).

Se realizó un análisis bivariado con cada variable independiente el cual arrojó relación significativa a SDCS en 14 de las variables estudiadas en la muestra (Tabla 5). Dichas variables, que lograron significancia estadística se incluyeron en un análisis multivariado por regresión logística, encontrando 2 variables relacionadas a SDCS: Trabajo estable (OR=0,16; $p=0,033$, IC95% [0,03–0,86]) como “relación protectora” y consumo pasado de marihuana (OR=4,69; $p=0,039$, IC95% [1,08–20,37]) como “relación de riesgo”, los resultados de dicho análisis se aprecian en las tablas 5 y 6.

DISCUSIÓN

La frecuencia de SDCS hallada fue de 27,8%, la cual puede equipararse a la frecuencia de EDM con una sensibilidad y especificidad de 96% y 93% respectivamente, según el estudio de validación realizado en nuestro medio (17). Esta frecuencia es mayor a la descrita en la población general de Lima Metropolitana y el Callao, la cual fue de 6,6% en el 2002 (18) y de 2,8% en el 2012 (19) y concuerda con los hallazgos de otros estudios (9,10,20). La prevalencia de EDM en pacientes con VIH se describe en torno al 35% existiendo gran variabilidad, con valores que fluctúan entre 20 y 79% según Wolff y cols. (20) o entre 1 y 48% según Rabkin (10), dependiendo de la población estudiada, el período de tiempo investigado y los instrumentos utilizados para la definición de caso. Estudios nacionales de EDM en pacientes con VIH, como el de Mazzotti en 1993 (21) o el de Echevarría en el 2002 (12) reportan prevalencias de 8% y 18,6% respectivamente. Los resultados no pueden ser directamente comparables por diferencias metodológicas empleadas (muestreo no probabilístico), como los instrumentos diagnósticos utilizados, las diferencias muestrales y el tiempo de realización del estudio. Estudios de depresión enfocados en pacientes con VIH en TARGA encuentran prevalencias entre 21 y 47% (22,23), cifras comparables a los hallazgos descritos en el presente estudio. Es notoria la diferencia entre el valor hallado en este estudio para frecuencia de EDM (27,8%) y el reporte de depresión actualmente diagnosticada en los mismos pacientes (0,5%, Tabla 2), lo cual nos da una idea del posible sub-diagnóstico de EDM que podría haber entre este especial grupo de riesgo, particularmente para la población estudiada. Wolff et al, en su revisión, mencionan que la depresión en pacientes infectados por el VIH suele ser sub-diagnosticada y sub-tratada, indicando las variadas razones que explican este fenómeno: falta de tiempo

de los médicos para evaluar problemas psiquiátricos y psicológicos, falta de formación en la búsqueda de síntomas depresivos, la presencia de prejuicios e ideas preconcebidas acerca de la salud mental de los pacientes infectados por VIH, entre otras (20). Futuros estudios enfocados en el sub-diagnóstico de EDM en pacientes infectados por VIH en nuestro medio, podrán esclarecer esta tendencia.

Se han estudiado las variables asociadas con el diagnóstico de EDM en pacientes con VIH (15,24) y se han planteado modelos integrativos (24) que proponen una serie de factores relacionados a la patogénesis de la depresión en pacientes con VIH. Algunos resultados del presente estudio se correlacionan con los factores de dicho modelo integrativo, pues el análisis bivariado mostró asociación significativa de SDCS con educación primaria ($p=0,029$), educación superior universitaria ($p=0,038$), estado civil casado ($p=0,012$), trastorno psiquiátrico pasado ($p=0,019$), historia familiar de depresión ($p=0,007$) y trabajo estable ($p=0,001$), encontrando en este último caso incluso una asociación protectora extrapolable según el análisis multivariado (OR=0,16; $p=0,033$; IC95% [0,03–0,86]) (Tabla 5). Los resultados también mostraron asociación significativa de SDCS con ingreso mensual ($p=0,040$) y antecedente de depresión ($p=0,019$) lo cual corrobora los hallazgos del estudio de Echevarría en nuestro medio (12) y se encuentra en concordancia con el modelo integrativo descrito. Diversos estudios (9,10,12,20,25) encuentran una relación entre sexo femenino y depresión, sin embargo en el presente, a pesar de observar un mayor porcentaje de mujeres con SDCS en relación a los varones (31,6% de las mujeres y 25,8% de los varones) no se encontró significancia estadística ($p=0,377$, error beta=85,7%).

Asimismo, no se encontró relación significativa entre orientación sexual y SDCS ($p=0,449$, error beta=81,2%), pese a que la literatura reporta mayores índices de depresión en pacientes “hombres que tienen sexo con otros hombres” (10). Se encontró que la orientación sexual más frecuente fue la orientación heterosexual y debido a un sesgo de reporte algunos pacientes podrían no haber reportado su verdadera orientación sexual. Es interesante señalar el concepto de homofobia internalizada, situación que se refiere a la negación de la verdadera orientación sexual por rechazo a la misma, porque existen reportes que identifican a estos pacientes como un grupo especial de riesgo para trastornos depresivos (26). En el presente estudio, no se evaluó dicho factor.

En cuanto al consumo de sustancias, los estudios realizados (27,28), incluso en nuestro medio (21) y en particular para drogas endovenosas (29) señalan una relación con EDM en pacientes con VIH. Los resultados muestran una asociación significativa de SDCS con consumo pasado de PBC ($p=0,008$) y de marihuana ($p<0,001$) encontrándose en este último caso una tendencia de asociación de riesgo extrapolable según la regresión logística ($OR=4,69$; $p=0,039$; $IC95\%$ [1,08–20,37]). Sin embargo se han descrito altas prevalencias de depresión en pacientes con uso de sustancias independientemente del diagnóstico de VIH (10), por lo que las asociaciones encontradas podrían deberse a este fenómeno. En el presente estudio ningún paciente presentó uso pasado o actual de drogas endovenosas, por lo que dicha asociación no pudo estudiarse.

Se encontró también asociación significativa del valor más reciente de carga viral con SDCS ($p=0,023$), lo cual concuerda con estudios previos (30,31). Incluso Leserman encuentra relación de la sintomatología depresiva con niveles más altos de carga viral ajustando a su muestra según TARGA, evidenciando una influencia por encima del tratamiento antirretroviral (30). No se encontró relación significativa entre los niveles más recientes de linfocitos CD4+ y SDCS ($p=0,278$), a pesar de lo descrito por la literatura (32,33). Sin embargo, otros reportes encuentran dicha asociación en pacientes seronegativos (34) sugiriendo una relación entre sintomatología depresiva y una alteración inmunológica, por lo que el tema aún sigue en discusión. Se tomaron los valores más recientes de carga viral y niveles de linfocitos CD4+ y no valores actualizados para todos los pacientes, lo cual podría explicar la falta de asociación en el caso de los linfocitos CD4+ y esto representa una limitación en el presente estudio.

Se ha reportado previamente relación entre niveles de depresión y fracaso virológico tanto en estudios prospectivos (35) como en estudios transversales (36), utilizando diferentes definiciones operacionales. En la muestra estudiada, utilizando la definición previamente descrita, no se encontró relación significativa con SDCS ($p=0,464$; error beta=88,7%). Es posible que los resultados se relacionen a los diferentes períodos de tiempo entre el antecedente de fracaso virológico respecto a los síntomas depresivos y las diferencias metodológicas. Se requieren hacer estudios prospectivos en nuestro medio que evalúen esta variable. Respecto a la adherencia al tratamiento,

no se encontró asociación significativa entre SDCS y no adherencia ($p=0,517$, error beta=90%), a pesar de haberse establecido previamente su fuerte asociación con EDM (8,37). Esto puede deberse al bajo poder estadístico encontrado, lo cual evidenciaría un tamaño muestral insuficiente para encontrar dicha relación o que la muestra obtenida no es representativa de la población para dicha variable. Sin embargo podría también sugerir que en nuestro medio existen otros factores asociados a una baja adherencia, como podría ser el consumo de sustancias, pues se encontró asociación entre no adherencia y consumo pasado de PBC ($p=0,029$). Esta falta de asociación también se podría relacionar a dificultades en la medición de dicha variable, ya que no fue medida objetivamente con un monitoreo directo de la toma de medicamentos, fue estimada por el registro de recojo de medicamentos del servicio TARGA del HNCH, lo cual también representa una limitante en el presente estudio.

Se encontró también una relación entre SDCS con ideación suicida previa ($p=0,012$) e intento suicida previo ($p<0,001$), lo cual está en relación con los hallazgos descritos para los trastornos depresivos en general, independientemente del VIH (10). Sin embargo, se ha reportado ampliamente altas prevalencias de conductas suicidas en pacientes seropositivos, que se relacionan a un cuadro clínico severo, diagnóstico de enfermedad mental, orientación homosexual, edad, género y uso de drogas intravenosas (38). Sin ser uno de los objetivos del estudio, se encontró asociación estadísticamente significativa entre intento suicida y las siguientes variables: educación primaria ($p=0,004$), historia previa de depresión ($p=0,019$), trastorno psiquiátrico pasado ($p=0,014$) e historia familiar de depresión ($p<0,001$). Hace falta ampliar la investigación en este tema para esclarecer los factores de riesgo específicos para actitudes suicidas con el fin de evitar esta complicación irremediable de los cuadros depresivos.

El presente estudio tuvo limitaciones importantes como el uso de un método de muestreo no probabilístico y la utilización de un instrumento de tamizaje para estimar frecuencias de SDCS, el no evaluar otros factores que influyen en la patogénesis de la EDM, tales como soporte social, espiritualidad y estilos de afrontamiento ante el diagnóstico de la infección por VIH; o como no poder encontrar relaciones de algunas variables estudiadas con SDCS, debido a la falta de representatividad muestral relativa a éstas. El estudio observó una relación importante

con variables como trabajo estable y consumo pasado de marihuana, como posibles factores protector y de riesgo respectivamente. Sin embargo, por tratarse de un estudio transversal y por el método de muestreo empleado, no es posible dar una conclusión sobre alguna asociación causal con EDM. Se puede concluir que los resultados encontrados hacen referencia a la población de pacientes seropositivos en TARGA dentro del período de tiempo estudiado y en su contexto; y solo pueden servir como una referencia en cuanto a las prevalencias de trastornos depresivos en la población general de dichos pacientes. Es necesario realizar estudios prospectivos en este tema para determinar la incidencia de EDM en la población estudiada así como los factores de riesgo para su desarrollo con el objetivo de mejorar la morbimortalidad de los pacientes viviendo con VIH.

Correspondencia

Humberto Maldonado Ruiz
Dirección: Jr. Poussin 285, San Borja, Lima Perú.
Teléfono: 4364004 - 956102601
Email: humberto.maldonado@upch.pe

Agradecimientos

Se hace mención de agradecimiento al programa de investigación de la Cohorte de pacientes con VIH/Sida (CoVIHS), el cual a su vez fue desarrollado con financiamiento y apoyo de las siguientes instituciones: Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humboldt, Instituto de Medicina Tropical de Amberes (Bélgica) con apoyo de la Cooperación Belga; y el proyecto IeDEA (*International epidemiologic Databases to Evaluate AIDS*; región: el Caribe y América Central y del Sur). A su vez, se hace especial agradecimiento al Dr. Juan Ignacio Echevarría Zárate, Médico Asistente del Servicio de Infectología del HNCH, quien facilitó el acceso de los investigadores a la base de datos utilizada.

Conflictos de Interés

Los investigadores no tienen ningún conflicto de interés en el desarrollo y publicación del estudio realizado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Global Report: UNAIDS report on the global AIDS

- epidemic 2010; Enero 2010 (Citado el 20 de diciembre del 2011). Disponible en: http://www.unaids.org/globalreport/documents/20101123_GlobalReport_full_en.pdf
2. Dirección General de Epidemiología, Ministerio de Salud. Boletín Informativo sobre VIH/SIDA. Lima, Perú: Dirección General de Epidemiología; Enero 2012.
 3. Ministerio de Salud. Estrategia sanitaria nacional prevención y control de infecciones de transmisión sexual y VIH-SIDA 2005-2009. Lima, Perú: Ministerio de Salud.
 4. Dirección General de Salud de las Personas, Dirección Ejecutiva de Atención Integral de Salud, Ministerio de Salud. Norma Técnica para la adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad en adultos infectados por el VIH, NT N° 2004-MINSA/DGSP-V.01. Lima, Perú: Ministerio de Salud; 2004.
 5. Wood E, Hogg RS, Yip B, Harrigan PR, O'Shaughnessy MV, Montaner J. Effect of medication adherence on survival of HIV-infected adults who start Highly Active Antiretroviral Therapy when the CD4 (+) cell count is 0.200 to 0.350 $\times 10^9$ cells/L. *Ann Intern Med.* 2003; 139(10):810-6.
 6. Anuradha S, Joshi A, Negi M, Nischal N, Rajeshwari K, Dewan R. Factors influencing adherence to ART: new insights from a center providing free ART under the national program in Delhi, India. *J Int Assoc Provid AIDS Care.* 2013 ;12(3):195-201.
 7. Do NT, Phiri K, Bussmann H, Gaolathe T, Marlink RG, Wester CW. Psychosocial factors affecting medication adherence among HIV-1 infected adults receiving combination antiretroviral therapy (cART) in Botswana. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2010; 26(6):685-91.
 8. Protopopescu C, Raffi F, Roux P, Reynes J, Dellamonica P, Spire B, et al. Factors associated with non-adherence to long-term highly active antiretroviral therapy: a 10 year follow-up analysis with correction for the bias induced by missing data. *J Antimicrob Chemother.* 2009; 64(3):599-606.
 9. Ciesla JA, Roberts JE. Meta-analysis of the relationship between HIV infection and risk for depressive disorders. *Am J Psychiatry.* 2001; 158(5): 725-30.
 10. Rabkin JG. HIV and depression: 2008 Review and Update. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2008; 5:163-171.
 11. Nanni MJ, Caruso R, Mitchell AJ, Meggiolaro E, Grassi L. Depression in HIV infected patients: a review. *Curr Psychiatry Rep.* 2015; 17:530.
 12. Echevarría GJ. Diagnóstico actual de depresión mayor en una muestra de pacientes VIH/ Seropositivos de la ciudad de Lima. Tesis de Bachiller en Medicina. Lima, Perú: Facultad de Medicina Alberto Hurtado,

- Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2002.
13. Wu DY, Munoz M, Espiritu B, Zeladita J, Sanchez E, Callacna M, et al. Burden of depression among impoverished HIV-positive women in Peru. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008;48(4):500-4.
 14. Shin S, Muñoz M, Espiritu B, Zeladita J, Sanchez E, Callacna M, et al. Psychosocial impact of poverty on antiretroviral nonadherence among HIV-TB coinfecting patients in Lima, Peru. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic)*. 2008;7(2):74-81.
 15. Zeña-Castillo D, Mezones-Holguin E, Valdiviezo-García G. Impact of hospital-associated anxiety and depression on the CD4 counts of naïve HIV/AIDS patients from locations in Northern Peru. *Int J Infect Dis*. 2009 ;13(2):e75-6.
 16. Duffau T, Gastón L. Tamaño muestral en estudios biomédicos. *Rev Chil Pediatr*. 1999; 70(4): 314-324.
 17. Ruiz P, Vega J, Loret de Mola C, Arévalo M, Chávez K, Vilela A, et al. Validez y Consistencia Interna de la Versión de 5 ítems de la Escala para Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CESD) y la Escala Auto-administrada de Depresión de Zung (EDZ). Grupo de Trabajo en Salud Mental. Lima, Perú: XVII Jornadas Científicas , Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2009.
 18. Instituto Especializado de Salud Mental Honorio Delgado - Hideyo Noguchi. Estudio epidemiológico metropolitano en salud mental 2002, Informe general. *Anales de Salud Mental*. 2002; S18 :1-2.
 19. Instituto Especializado de Salud Mental Honorio Delgado - Hideyo Noguchi. Estudio epidemiológico de salud mental en Lima metropolitana y Callao - Replicación 2012: Informe General. *Anales de Salud Mental*. 2013; 29(S1).
 20. Wolff C, Alvarado R, Wolff M. Prevalencia, factores de riesgo y manejo de la depresión en pacientes con infección por VIH: Revisión de la literatura. *Rev Chilena Infectol*. 2010; 21(1).
 21. Mazzotti G. Diagnóstico psiquiátrico actual en una población VIH-seropositiva de Lima. Tesis para optar el Grado de Especialista en Psiquiatría. Lima, Perú: Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia; 1993.
 22. Bouhnik AD, Préau M, Vincent E, Carrieri MP, Gallais H, Lepeu G, et al. Depression and clinical progression in HIV-infected drug users treated with highly active antiretroviral therapy. *Antivir Ther*. 2005; 10:53-61.
 23. Hartzell JD, Janke IE, Weintrob AC. Impact of depression on HIV outcomes in the HAART era. *J Antimicrob Chemother*. 2008; 62 (2): 246-255.
 24. Kinyanda E, Hoskins S, Nakku J, Nawaz S, Patel V. Prevalence and risk factors of major depressive disorder in HIV/AIDS as seen in semi-urban Entebbe district, Uganda. *BMC Psychiatry*. 2011; 11:205. (Citado el 20 de diciembre del 2011). Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-244X-11-205.pdf>
 25. Antakly de Mello V, Malgebier A. Depression in women infected with HIV. *Rev Bras Psiquiatr*. 2006; 28: 10-7.
 26. Igartua KJ, Gill K, Montoro R. Internalized homophobia: a factor in depression, anxiety, and suicide in the gay and lesbian population. *R Can J Commun Ment Health*. 2003; 22(2):15-30.
 27. Cook JA, Grey DD, Burke-Miller JK, Cohen MH, Vlahov D, Kapadia F, et al. Illicit drug use, depression and their association with highly active antiretroviral therapy in HIV-positive women. *Drug Alcohol Depend*. 2007; 89: 74-81.
 28. Bing EG, Burnam MA, Longshore D, Fleishman JA, Sherbourne CD, London AS, et al. Psychiatric disorders and drug use among human immunodeficiency virus-infected adults in the United States. *Arch Gen Psychiatry*. 2001, 58:721-728.
 29. Valverde EE, Purcell DW, Waldrop-Valverde D, Malow R, Knowlton AR, Gómez CA, et al. Correlates of depression among HIV-positive women and men who inject drugs. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007; 46: S96-S100.
 30. Leserman J. Role of depression, stress, and trauma in HIV disease progression. *Psychosom Med*. 2008; 70:539-545.
 31. Evans DL, Ten Have TR, Douglas S, Gettes DR, Morrison M, Chiappini M, et al. Association of depression with viral load, CD8 T lymphocytes, and natural killer cells in women with HIV infection. *Am J Psychiatry*. 2002; 159:1752-1759.
 32. Klis S, Velding K, Gidron Y, Peterson K. Posttraumatic stress and depressive symptoms among people living with HIV in the Gambia. *AIDS Care*. 2011; 23(4):426-34.
 33. Ghebremichael M, Paintsil E, Ickovics JR, Vlahov D, Schuman P, Boland R, et al. Longitudinal association of alcohol use with HIV disease progression and psychological health of women with HIV. *AIDS Care*. 2009; 21(7):834-41.
 34. Li Y, Xiao B, Qiu W, Yang L, Hu B, Tian X, et al. Altered expression of CD4 (+) CD25(+) regulatory T cells and its 5-HT(1a) receptor in patients with major depression disorder. *J Affect Disord*. 2010; 124(1-2):68-75.
 35. Parienti JJ, Massari V, Descamps D, Vabret A, Bouvet E, Larouzé B, et al. Predictors of virologic failure and resistance in HIV-infected patients treated with nevirapine or efavirenz-based antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2004; 38:1311-6.
 36. Sumari-de Boer IM, Sprangers MA, Prins JM, Nieuwkerk PT. HIV stigma and depressive symptoms are related to adherence and virological response to antiretroviral treatment among immigrant and

- indigenous HIV infected patients. *AIDS Behav.* 2012;16(6):1681-9.
37. Gonzalez JS, Batchelder AW, Psaros C, Safren SA. Depression and HIV/AIDS treatment nonadherence: a review and meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2011; 58(2):181-7.
38. Catalan J, Harding R, Sibley E, Clucas C, Croome N, Sherr L. HIV infection and mental health: suicidal behavior --systematic review. *Psychol Health Med.* 2011; 16(5):588-611.

Recibido: 20/01/2015

Aceptado: 23/03/2015