

Actitudes hacia la depresión, el diagnóstico predictivo y las investigaciones genéticas en individuos de Pinar del Río.

Attitudes toward depression, predictive diagnosis and genetic research in individuals from Pinar del Río.

*Maybelys Esmoriz Hernández,^I Beatriz Marcheco Teruel,^{II} Zoe Robaina Jiménez,^{III}
Miladys Orraca Castillo,^{IV} Evelyn Fuentes Smith,^V Ole Mors.^{VI}*

Resumen

La depresión es una afectación del estado de ánimo caracterizada por sentimientos negativos como la tristeza, la desilusión, la frustración, la desesperanza, la inutilidad y la infelicidad, constituye un serio problema de salud y es la primera causa de discapacidad por enfermedades mentales. En la presente investigación se realizó un estudio de corte transversal, analítico, no experimental con casos y controles, en el período de Noviembre de 2011 a Octubre de 2012, con el objetivo de identificar las actitudes hacia la depresión, los estudios predictivos y las investigaciones genéticas, en individuos con la enfermedad, sus familiares, estudiantes y profesionales para luego diseñar una estrategia preventiva de asesoramiento genético para la depresión en el municipio de Pinar del Río. La muestra quedó constituida por 100 individuos; 30 pacientes, un familiar sano por cada uno de ellos, 20 estudiantes de medicina y profesionales de la salud respectivamente. Se aplicó un cuestionario validado en Cuba y Dinamarca, previo consentimiento informado. Se observó como resultado un mayor conocimiento de la depresión por estudiantes y profesionales, mientras que los pacientes y profesionales mostraron tener mayor conocimiento sobre las investigaciones genéticas. Los que mejor actitud tuvieron frente a los estudios genéticos, predictivos y prenatales fueron los profesionales. Se diseñó una estrategia de asesoramiento genético acorde a las características clínicas y sociodemográficas de los encuestados para ser aplicada en el área de salud.

Palabras clave: Ética y genética, pruebas predictivas, genética psiquiátrica, depresión, estudios genéticos.

Abstract

Depression is a mood involvement characterized by negative feelings such as sadness, disappointment, frustration, hopelessness, worthlessness and unhappiness; it is a serious health problem and is the leading cause of disability due to mental illness. In this research an analytic non-experimental cross-sectional study was made, with cases and controls, in the period from November 2011 to October 2012, with the aim of identifying attitudes toward depression, predictive studies and genetic research in individuals with the disease, their relatives, students and professionals and then design a preventive strategy of genetic counseling for depression in Pinar del Río city. The sample consisted of 100 individuals; 30 patients, a healthy first degree relative for each of them, 20 medical students and health professionals respectively. A questionnaire validated in Cuba and Denmark was applied under informed consent. Students and professionals showed a greater knowledge of depression, while patients and professionals had more knowledge of genetic research. Professionals had the best attitude towards genetic, predictive and prenatal studies. A strategy for genetic counseling was designed, according to clinical and sociodemographic characteristics of interviewees and to be applied in this region.

Keywords: Ethics and genetics, predictive testing, psychiatric genetics, depression, genetic testing.

^I Médico Especialista en Medicina General Integral. Master en Asesoramiento Genético. Servicio Municipal de Genética Médica. Pinar del Río.

^{II} Especialista de 2do grado en genética clínica, Doctora en Ciencias Médicas. Centro Nacional de Genética Médica.

^{III} Especialista de 2do grado en Genética Clínica. Centro Nacional de Genética Médica.

^{IV} Especialista de 2do grado en Genética Clínica. Doctora en Ciencias Médicas. Dirección Provincial de Salud. Pinar del Río.

^V Licenciada en Matemáticas. Master en Genética Médica. Centro Nacional de Genética Médica.

^{VI} Especialista en Psiquiatría. Doctor en Ciencias Médicas. Hospital Universitario de Aarhus. Dinamarca.

Introducción

La tristeza es una emoción habitual en el ser humano. Cuando se instaura de manera persistente transforma profundamente la percepción que se tiene de sí mismo, de los demás y de la vida. Este estado emocional implica no sólo respuestas afectivas o cognitivas en la persona que la vive, sino también cambios fisiológicos profundos que, al menos en parte, pueden depender del perfil genético individual.¹

La depresión es de todos los trastornos mentales el más frecuente, y se puede definir como un trastorno caracterizado por sentimientos de inutilidad, culpa, tristeza, indefensión y desesperanza profundos que, a diferencia de la tristeza normal o la del duelo, que sigue a la pérdida de un ser querido, es una tristeza grave y persistente, sin razón aparente que la justifique y puede aparecer acompañada de varios síntomas concomitantes como el insomnio y la inapetencia, pérdida de iniciativa, el autocastigo, el abandono y la incapacidad para el placer. Afecta a hombres y a mujeres de cualquier edad y clase social.²

El Manual de Diagnóstico y Estadística de los Trastornos Mentales (DSM) recoge criterios relativamente precisos para los trastornos del estado de ánimo, definiendo la depresión con los siguientes síntomas puntuales: humor deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, y disminución del placer en las actividades cotidianas de la vida (anhedonia), pérdida de interés o de la capacidad para el placer. Además, comprende un espectro de variantes clínicas de acuerdo con la evolución, respuesta al tratamiento, tendencia a la cronicidad, recurrencia, y gravedad, que puede aparecer en forma de trastorno leve hasta alteraciones graves con síntomas psicóticos, incluso en los trastornos leves se ve afectada la función social de los pacientes, precisando un apoyo considerable de sus familias.

Esta enfermedad tiene un enorme impacto social y por su frecuencia también una considerable repercusión económica.^{3,4} Se estima que la depresión puede aparecer en cualquier etapa de la vida siendo más frecuente entre los 18 y 44 años de edad y con una edad media de inicio alrededor de los 27 años, tiene una prevalencia en el curso de la vida de un 10-12% en hombres y un 20-25% en mujeres, con una incidencia que es aproximadamente el doble en las mujeres que en los hombres; se considera que el 75-80% de las depresiones son recidivantes. Según datos de algunos autores, el 15-20% de los pacientes con depresión desarrollan cronicidad y el 10-20% se suicida. Según la OMS unos 340 millones de personas sufren de depresión y solo un 25% de ellas tienen acceso a un tratamiento efectivo. Se estima que

esta patología es una de las cinco principales causas de discapacidad, enfermedad y muertes prematuras en personas con edades entre los 18 y 44 años. Existen predicciones que estiman que se convertirá en la segunda enfermedad más discapacitante para el año 2020, superada tan sólo por la cardiopatía isquémica.^{3,4} Esta enfermedad se subdivide en tres grupos: depresión mayor, trastorno distímico o depresión menor y trastorno bipolar.⁵

La depresión mayor y la distimia son las categorías más frecuentes en todas las edades y se considera que es una de las enfermedades más infra-diagnosticadas y más infra-tratadas principalmente en la atención primaria de salud.^{6,7}

Actualmente se acepta que, como para tantas otras características complejas del ser humano, factores genéticos y ambientales están implicados en el origen de la depresión.⁸

Los grandes avances que se han producido en las últimas décadas en la genética y la tecnología biomédica abren nuevos y amplios espacios a la investigación y brindan novedosas herramientas terapéuticas para las enfermedades comunes.

El propósito de esta investigación fue identificar y comparar el grado de conocimientos relacionados con la depresión que tienen los individuos afectados, familiares de riesgo, profesionales de salud y estudiantes y sus actitudes hacia los estudios genéticos predictivos y prenatales relacionados con la enfermedad, con el fin de diseñar un programa de asesoramiento genético para ser aplicados en las consultas de cada área de salud en la provincia de Pinar del Río.

Material y Método

Se realizó un estudio de corte transversal analítico no experimental con casos y controles. Los casos se seleccionaron del Registro Clínico de Enfermedades Comunes de familias con diagnóstico de depresión realizados por Especialistas en Psiquiatría del municipio Pinar del Río hasta Diciembre del año 2011.

Casos: 30 pacientes con diagnóstico de depresión y con antecedentes de padecer un episodio depresivo superior a un mes, seleccionados a partir del registro de familias con enfermedades comunes y confirmación del diagnóstico con el psiquiatra del área o del centro de salud mental.

Criterios de inclusión para los casos:

1. Consentimiento informado verbal de participar en la investigación.
2. Tener algún familiar de 1er grado no afectado de depresión, dispuesto a participar en la investigación.
3. No presentar síntomas en el momento del estudio.

Controles: Individuos sin diagnóstico de depresión en ninguna etapa de su vida.

La muestra de controles a estudiar estuvo constituida por 70 individuos que dieron su aprobación verbal de participar en la investigación; distribuidos de la siguiente manera:

- 30 familiares de primer grado, uno por caso, de los pacientes en cuestión.

- 20 estudiantes de medicina del área clínica entre tercero y sexto años.

- 20 profesionales de la salud: especialistas de genética clínica, psiquiatría, másteres en asesoramiento genético y especialistas en MGI.

Se aplicó un cuestionario de 100 preguntas previamente validado en Cuba y Dinamarca, relacionadas con los temas de interés para la investigación contemplando los siguientes acápites:

a. Experiencias con la depresión

b. Conocimientos sobre la depresión y las relaciones genéticas

c. Aceptación de la depresión

d. Actitudes ante la prueba y la orientación genética

e. Actitudes hacia la investigación genética

f. Acceso a la información genética

g. Consecuencias personales

h. Datos personales

El análisis de los datos se realizó con un sistema computarizado, usando el paquete estadístico *Statistica* v7.0.

La estadística descriptiva para las variables categóricas se presentó mediante las frecuencias absolutas y relativas en tablas o gráficos.

Los puntajes para conformar las variables cuantitativas se obtuvieron dando la puntuación siguiente a cada ítem: 2 puntos si la respuesta fue coincidente con el criterio establecido por la investigación, 1 si la respuesta fue "No se" y 0 si la respuesta fue en dirección contraria a lo esperado.

Las variables cuantitativas fueron evaluadas con el objeto de conocer si seguían una distribución normal mediante el test de Kolmogorov-Smirnoff.

Se calcularon los estadísticos descriptivos básicos media y desviación estándar en cada grupo para cada variable cuantitativa.

Para determinar diferencias estadísticamente

significativas en el comportamiento de una variable continua entre más de 2 grupos se utilizaron las pruebas ANOVA como test paramétrico y Kruskal-Wallis como prueba no paramétrica alternativa. Para realizar las comparaciones entre los grupos, se utilizó el modelo "a posteriori" de Scheffé y el Test de Comparaciones Múltiples (prueba no paramétrica), como métodos considerados adecuados para determinar diferencias en el comportamiento de una variable continua entre grupos de diferentes tamaños muestrales.

Para el análisis de la percepción del conocimiento sobre depresión en los individuos se utilizó el estadígrafo χ^2 de Mc Nemar; que toma en consideración el par de valores donde los métodos difieren y se calcula como sigue:

$\chi^2 = (c - b)^2 / (c + b)$. En todos los análisis se consideró un nivel de significación $\alpha < 0,05$.

Tras el análisis de los resultados se diseñó una estrategia de asesoramiento genético para la depresión en la comunidad.

Aspectos éticos de la investigación

El protocolo de esta investigación fue revisado por el Comité de Ética del Centro Nacional Genética Médica. Los procedimientos que se utilizaron en la investigación cumplieron los estándares éticos establecidos por esa institución.

La organización de los Servicios de Genética hizo posible el desarrollo de la investigación. Se consideró factible y pertinente el abordaje del problema científico y se dispuso de los recursos necesarios para el estudio. La investigación no genera conflicto de intereses. Los resultados pueden ser generalizados y de aplicación inmediata. En la totalidad de las entrevistas se tuvo en cuenta el principio bioético de autonomía e independencia, previo consentimiento verbal de los participantes. Se les informó sobre la confidencialidad acerca de todos los datos, la participación fue totalmente voluntaria y se explicó todo lo referente a la protección de la privacidad individual. Este estudio forma parte de un proyecto de investigación del Centro Nacional de Genética Médica, aprobado por su Consejo Científico y Comité de Ética.

Operacionalización de las variables

Variable	Tipo	Descripción	Evaluación
Edad	Cuantitativa discreta	Años cumplidos	Rango
Escolaridad	Cualitativa ordinal	Grado terminado -Primario -Secundaria Básica -Técnico Medio -Preuniversitario -Universitario	Frecuencia absoluta y Porcentaje

Variable	Tipo	Descripción	Evaluación
Sexo	Dicotómica Nominal	- Masculino - Femenino	Frecuencia absoluta y Porcentaje
Número de hijos	Cuantitativa discreta	Total de hijos por rango: -0 hijos -1-2 hijos -3 y más hijos	Frecuencia absoluta y Porcentaje
Estado civil	Cualitativa politómica nominal	-Soltero -Casado -Conviviendo con pareja. -Antes convivía con pareja -Divorciado -Viudo	Frecuencia absoluta y Porcentaje
Religión	Cualitativa politómica nominal	Según la religión que profesa.	Frecuencia absoluta y Porcentaje
Antecedente familiar de depresión	Cuantitativa discreta	Según número de familiares con depresión	Frecuencia absoluta y Porcentaje
Conocimientos sobre la depresión	Cuantitativa discreta	Suma de la puntuación obtenida en los ítems 2.1 al 2.17	Media \pm Desviación estándar
Aceptación de la depresión	Cuantitativa discreta	Suma de la puntuación obtenida en los ítems 3.1- 3.14, excepto ítems 3.10a, 3.10b, 3.10c y 3.10d	Media \pm Desviación estándar
Actitudes ante la prueba y la orientación genética	Cuantitativa discreta	Suma de la puntuación obtenida en los ítems 4.1 al 4.11	Media \pm Desviación estándar
Actitudes hacia la investigación genética	Cuantitativa discreta	Suma de la puntuación obtenida en los ítems 5.2 al 5.12, excluyendo el 5.6	Media \pm Desviación estándar
Presencia de sentimientos de culpa	Cuantitativa discreta	Suma de la puntuación obtenida en los ítems 7.2-7.6	Media \pm Desviación estándar

Técnicas para la recogida de la información

A partir de la encuesta aplicada se creó una base de datos en Excel, que fue procesada mediante tablas dinámicas, por lo que la totalidad de los datos que se reflejan en las tablas y gráficos se obtuvieron de la base de datos creada a partir de las encuestas aplicadas.

Resultados y Discusión

El comportamiento de las características demográficas generales de la población en general puede influir en la aparición de una enfermedad depresiva. Con la finalidad de conocer si son determinantes o no para la instauración de la misma realizamos una comparación entre los encuestados casos y controles. Este análisis se muestra en la tabla 1.

Tal y como se observa hubo un predominio de pacientes en el grupo de edades entre 42 y 62 años. La aparición de la depresión en etapas tempranas de la vida y su curso altamente recurrente forman una combinación de alta prevalencia en la sociedad. Esto coincide con lo descrito por otros investigadores,

quienes aseguran que los grupos más afectados son los que oscilan entre 16 y 64 años^{9,10} aunque para otros resulte más frecuente entre 18 y 44. Estos pacientes pueden convertirse en crónicos después de cinco y diez años de seguimiento.^{11,12}

El sexo femenino fue el predominante en los pacientes. El estrés social y laboral mantenido y la sobrecarga doméstica de la mujer unida a la presencia de factores genéticos pueden interactuar y afectar a este grupo poblacional. En estudios realizados recientemente por otros investigadores se han obtenido resultados similares y se reporta un predominio del sexo femenino en los trastornos depresivos.^{3,13,14} Otros estudios coinciden en que la enfermedad depresiva tiene una prevalencia en el curso de la vida de un 10-12% en hombres y un 20-25% en mujeres, con una incidencia que es aproximadamente el doble en las mujeres; considerándose entre el 75-80% de las depresiones recidivantes.^{3,4} Sobre el incremento en las mujeres, los investigadores señalan que se deben a las diferencias neurohormonales existentes entre el hombre y la mujer.^{2,3,15} Otros autores hablan a favor

de la presencia de genes propuestos para la depresión que se encuentran en el cromosoma X que hace a las mujeres más vulnerables a desarrollar la enfermedad.

En los últimos años se ha demostrado vínculos entre los trastornos mentales y regiones identificadas en los cromosomas 4, 5, 12, 18, 21.¹⁶

Tabla 1. Comportamiento de las variables demográficas según casos y controles.

	Pacientes n ₁ = 30	Familiares n ₂ =30	Estudiantes n ₃ =20	Profesionales o técnicos n ₄ =20
Promedio de edad (Rango)				
Menor de 20 años	0 (%)	1 (0,3%)	-	-
21 – 41 años	3 (10%)	22 (73,3%)	20 (100%)	10 (50%)
42 – 62 años	23 (76,7%)	4 (13,3%)	-	10 (50%)
Más de 63 años	4 (13,3%)	3 (10 %)	-	-
Sexo				
Masculino	9 (30 %)	16 (53,3%)	8 (40%)	5 (25%)
Femenino	21 (70%)	14 (46,7%)	12 (60%)	15 (75%)
Nivel educacional				
Primaria	2 (6,7%)	3 (10%)	-	-
Secundaria	2 (6,7%)	-	-	-
Técnico Medio	5(16,6%)	7 (23,3%)	-	-
Preuniversitaria	11 (36,7%)	11(36,7%)	20 (100%)	-
Universitaria	10 (33,3%)	9 (30%)	-	20 (100%)
Estado Civil				
Soltero	4 (13,3%)	11(36,7%)	19 (95%)	-
Casado	19(63,3%)	12(40%)	-	16 (80%)
Conviviendo con pareja	-	1 (3,3%)	1(5%)	4(20%)
Antes convivía con alguien	-	-	-	-
Divorciado	3(10%)	3(10%)	-	-
Viudo	4(13,3%)	3(10%)	-	-
Cantidad de hijos				
No tienen	2(6,7%)	13(43,3%)	19 (95%)	3(15%)
1-2 hijos	19 (63,3%)	17 (56,7%)	1 (5%)	17 (85%)
3 y más hijos	9 (30%)	-	-	-
Religión				
Católico	6 (20%)	7 (23,3%)	9 (45%)	4 (20%)
Protestante	5 (16,7%)	-	3 (15%)	1(5%)
Creencias africanas	-	2 (6,7%)	-	-
Creencias espirituales	-	-	-	1(5%)
Judío	1 (3,3%)	-	1 (5%)	-
Musulmán	-	1(3,3)	-	-
Ateo	18 (60%)	20 (66,7%)	7 (35%)	14 (70%)

Fuente: Base de datos

El nivel educacional mostró un por ciento mayor de pacientes con estudios preuniversitarios o superior (70%). La combinación de factores biopsicosociales en grupos poblacionales específicos favorece la aparición de depresión, tener un nivel mayor de intelecto no exonera a las personas de la posibilidad de padecer una enfermedad mental. Esta enfermedad se presenta en todas las culturas y clases sociales, independientemente de la edad, sexo, posición económica, nivel escolar u otros factores. Algunos estudios plantean que se presenta con mayor

frecuencia en personas de bajo nivel educacional y pocos recursos económicos relacionados en muchas ocasiones con la edad del paciente o el sexo.^{5,6}

Como se observa la mayoría de los pacientes estaban casados (19 para un 63.3%), seguidos de los viudos y solitarios en la misma cantidad (4 para un 13.3%). Comportamiento similar se observó en los demás grupos con excepción de los estudiantes lo que debe estar relacionado con la edad que presentaban. Las personas con pareja o casados parecen más proclives a deprimirse. El tener pareja puede convertirse en

un factor de riesgo de depresión, sobre todo cuando existen conflictos en el matrimonio, violencia doméstica u otros, lo cual es válido sobre todo en el caso de las mujeres. Aunque no en raras ocasiones los viudos y solteros padecen de la enfermedad lo que puede deberse a una falta de apoyo social cercano en esta etapa de la vida. Estos resultados coinciden con los criterios de algunos autores que aseguran que el padecimiento de una enfermedad depresiva no está determinado por el estatus civil de los pacientes sino por otros aspectos claves que intervienen en la aparición del trastorno.^{3,15,17,18}

En el grupo de estudiantes excepto uno, los demás no poseían hijos (95%), el resto de los grupos tenían en su mayoría entre uno y dos hijos. Es importante este aspecto a la hora de establecer riesgos en grupos poblacionales. El diagnóstico temprano permite ofrecer una oportuna orientación médica a pacientes con tendencias a embarazos no planificados en edades muy tempranas y a embarazos en edades avanzadas. En nuestro país se lleva a la práctica con el Programa Nacional de Diagnóstico Manejo y Prevención de Enfermedades Genéticas y Defectos Congénitos surgido en los años 80.¹⁹

En cuanto al aspecto religioso en los cuatro grupo hubo practicantes. En los cuatro grupos analizados

existe predominio de los pacientes católicos a diferencia del resto de las religiones lo que debe estar en correspondencia con el resto de la población. Para las personas religiosas sus creencias son muy importantes a la hora de tomar decisiones propias relacionadas con su vida y la de su familia y les ayuda a enfrentar las adversidades de la vida de una forma diferente a los demás individuos. Estudios realizados en el Reino Unido demostraron la eficacia de la religión como mecanismo de afrontamiento ante la depresión, entre cristianos, judíos, musulmanes y otras religiones.²⁰

Para muchos la religión y la espiritualidad juegan un papel importante en la forma en que se enfrentan a una crisis: las creencias religiosas y sus prácticas son un recurso comúnmente utilizado para obtener fuerza y consuelo ante la enfermedad.²¹

Existen estudios que confirman que entre los familiares de primer grado de un paciente con depresión mayor existe un aumento importante de la prevalencia de esta patología (15%) respecto a la observada en la población general (5,4%),^{3,12} de ahí la importancia de explorar los antecedentes familiares de este trastorno, como se expresa en la tabla 2, así como las experiencias con la enfermedad depresivas explicadas a continuación.

Tabla 2. Experiencia con la Depresión (comportamiento genealógico según casos y controles).

Hay familiares con depresión	Pacientes n°= 30	Familiares n°=30	Estudiantes n°=20	Profesionales n°=20
Madre	11 (36.7%)	19 (63.3%)	2 (10%)	3 (15%)
Padre	9 (30%)	1 (3.3%)	1 (5%)	2 (10%)
Hermanos	6 (20%)	9 (30%)	2 (10%)	2 (10%)
Hijos	2 (6.7%)	4 (13.3%)	-	2 (10%)
Abuelos	2 (6.7%)	4 (13.3%)	2 (10%)	2 (10%)
Tíos paternos / maternos	5 (16.7%)	2 (6.7%)	-	1 (5%)
Tías paternas / maternas	13 (43.3%)	9 (30%)	1 (5%)	2 (10%)
Nietos	-	-	-	-
Sobrinos	-	-	1 (5%)	-
He tenido un (a) cónyuge que ha sufrido depresiones	6 (20%)	3 (10%)	2 (10%)	1 (5%)

Fuente: Base de datos

El mayor antecedente de familiar con depresión se concentró en las madres para todos los grupos, seguida de los hermanos, tías y padres de forma general. Los estudiantes y profesionales mostraron menor por ciento de familiares afectados. De los cuatro grupos el que mayor cantidad de personas con cónyuges afectados presentó fue el de los pacientes, lo que sugiere considerar que las personas que tengan el

antecedente de un cónyuge afectado pueden padecer de depresión. La enfermedad depresiva es considerada una enfermedad multifactorial por no tener un patrón de herencia mendeliano clásico y su riesgo de recurrencia está influenciado por la severidad de la enfermedad, el grado de relación con el caso índice y por el número de familiares cercanos afectados.

En estudios realizados en los trastornos afectivos se

ha determinado que la enfermedad unipolar depresiva es el trastorno más frecuente en los familiares de primer grado (padres y hermanos). Lo encontrado en el presente estudio concuerda con lo descrito por esos autores y se corresponde con estudios de adopción que demuestran una prevalencia del trastorno afectivo en los padres biológicos sugiriendo que estos trastornos tiene una base genética.^{22,23,24} Esta es la primera evidencia de que no sería un único gen el que estaría implicado en el origen de la enfermedad.^{8, 25}

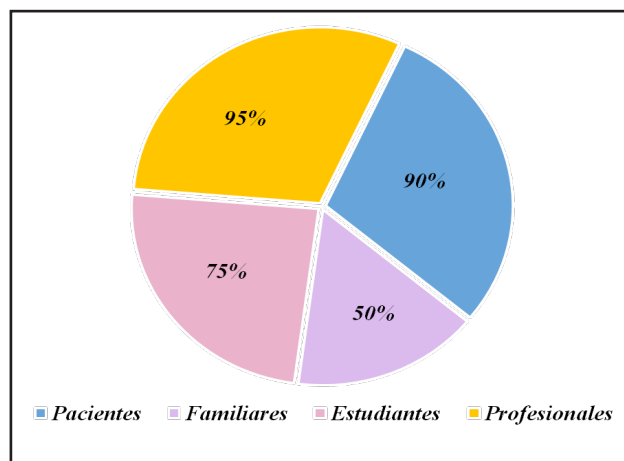
La prevalencia de la enfermedad será más elevada entre los familiares de los afectados que en la población general y cuanto mayor sea el porcentaje de genes compartidos con la persona afectada mayor será el riesgo para desarrollar el trastorno.^{3,12,26}

El total de los pacientes encuestados reconoció haber sido tratados por una depresión, 33.3% posee tendencia a la tristeza, resultados que coinciden con los obtenidos en otros estudios donde se asegura que en los pacientes que tienen factores de riesgo genéticos aun cuando no tengan un medio ambiente que permita aflorar los síntomas de la enfermedad se encuentran tristes gran parte del tiempo³. Por otra parte 7 de los 30 pacientes refirieron que padecían de otros problemas psíquicos (ej. Esquizofrenia e intentos suicidas) tal y como plantean Schenkel y Segal J²⁷ y Pregelj & Nedic²⁸ en sus investigaciones, donde reportan que el polimorfismo funcional val66met del gen *BDNF* puede influir en los efectos de los acontecimientos vitales estresantes de la depresión, el comportamiento suicida y la esquizofrenia.

Solamente un 30% de los casos refirió haber sido ingresado por depresión. Los pacientes que han sido hospitalizados por un primer episodio depresivo tienen grandes posibilidades de recuperarse durante el primer año. En pacientes con episodios depresivos mayores se observa un alto índice de recurrencia y cerca del 20% la sufren dentro de los primeros 6 meses posteriores al alta hospitalaria. Según se comenta en la literatura la depresión es una entidad clínica que se caracteriza por su recurrencia y remisión de síntomas.^{3,4} La mayoría de los episodios depresivos remite completamente en un periodo de tres a cinco meses, ya sea de forma espontánea o con tratamiento.²⁹

El curso y el pronóstico de la enfermedad guardan relación con ciertos factores biológicos y psicosociales y es positivo cuando se identifica y se brinda un manejo integral durante un tiempo prudente. Según datos de algunos autores, el 15-20% de los pacientes con depresión desarrollan cronicidad y el 10-20% comete suicidio.

Figura 1. Conocimiento previo sobre investigaciones genéticas en los encuestados.



Fuente: Base de datos

En relación con el conocimiento previo sobre investigaciones genéticas en los encuestados, se encontró que más del 50% de toda la muestra conocía sobre ellas (Figura 1) Como era de esperar los profesionales (95%) poseían un mayor conocimiento sobre investigaciones genéticas, no siendo así en el caso de los estudiantes de medicina (75%) y comportándose de manera diferente en los pacientes (90%), y familiares de primer grado (50%). A pesar de esa diferencia, es justo reconocer que estos últimos aunque no poseen estudios relacionados con la salud tienen un alto grado de información, que pudiera estar relacionado con los niveles educativos que presentan o el hecho de ser los más afectados por la propia experiencia con sus familiares. Estos resultados no se corresponden con otras investigaciones en las que los familiares tienen mayor conocimiento sobre los test genéticos que los propios pacientes. El hecho de que los profesionales tengan un conocimiento mayor del tema que pacientes y familiares, tiene que ver con la necesidad de los mismos de tener toda la información posible sobre la enfermedad para poder proporcionar a la población general, a individuos y familias afectadas por enfermedades genéticas y defectos congénitos, información sobre la atención médica especializada, los conocimientos actualizados sobre los recursos disponibles para el tratamiento y diagnóstico temprano y alternativas posibles de prevención; y de disponer de estos estudios cuando sean necesarios.^{31,32}

Los resultados de la exploración sobre el conocimiento que poseen los afectados, los familiares, estudiantes y

profesionales de salud sobre la depresión se muestran en la tabla 3 en la cual se recogen los síntomas clínicos que reconocen los encuestados como característicos de esta enfermedad.

Tabla 3. Conocimiento sobre signos y síntomas de la depresión.

Síntomas Clínicos	Pacientes n ₁ = 30	Familiares n ₂ =30	Estudiantes n ₃ =20	Profesionales n ₄ =20	Total
Tristeza	28	27	19	20	94
Falta de energía	18	21	13	10	62
Desánimo o pérdida de interés	26	24	20	20	90
Menos confianza en sí mismo	18	25	11	17	71
Autorreproches o sentimientos de culpabilidad	11	20	14	13	58
Alucinaciones	7	6	-	2	15
Mayor agresividad	7	9	2	-	18
Pensamientos sobre la muerte y el suicidio	27	26	20	20	93
Hiperactividad	7	6	-	-	13
Problemas de concentración y de pensar	23	22	16	15	76
Desconfianza hacia los demás	5	7	9	6	27
Movimientos físicos más lentos	13	9	11	10	43
Dificultad para dormir	24	28	14	18	84
Cambio de apetito y peso	19	21	17	17	74
Evitar el contacto con los demás	14	20	19	13	66

Fuente: Base de datos

Los más seleccionados en orden de frecuencia fueron: la tristeza con un 94%, pensamientos sobre la muerte y el suicidio con un 93%, seguido del desánimo y la pérdida de interés 90% así como dificultad para dormir, problemas de concentración y cambio de apetito y peso con 84%, 76% y 74% respectivamente. La menor confianza en sí mismos, evitar el contacto con los demás, la falta de energía y sentimientos de culpabilidad fueron mencionados por un menor número de encuestados.

No todos los pacientes con depresión reconocen las manifestaciones clínicas típicas de la enfermedad. Esto varía según el momento de la vida por la que transite y dependiendo de ello se presentan los diferentes síntomas que en muchas ocasiones son predominantemente somáticos y se confunden con otras enfermedades trayendo consigo un incorrecto diagnóstico, cuando realmente son el debut de una patología depresiva.^{4,5}

Los resultados obtenidos en esta tabla coinciden con algunos de los artículos revisados. Los trastornos depresivos de forma general pueden estar acompañados

de síntomas emocionales, somáticos y cognitivos, que en dependencia de su forma de instauración, cantidad y duración nos permite clasificar este trastorno en diferentes grupos.³³ Esta clasificación se basa en criterios del DSM-IV-TR desarrollados y revisados a lo largo de las tres últimas décadas desde la Asociación Americana de Psiquiatría (APA).³⁴⁻³⁶ La mayoría de los encuestados conocen los principales síntomas de la depresión que según los criterios establecidos por esta asociación y la clasificación internacional de enfermedades mentales (CIE10) son claves para el diagnóstico.^{7,37}

En la medida en que se han producido avances en el Proyecto del Genoma Humano y en consecuencia se han ampliado las posibilidades de las investigaciones genéticas, se ha producido un intenso debate en lo concerniente a sus aspectos éticos, legales y sociales. Con el fin de conocer los motivos de inseguridad en relación con las investigaciones genéticas en los diferentes grupos estudiados se realizó una comparación cuyos resultados son reflejados en la tabla 4.

Tabla 4. Motivos de inseguridad respecto a las investigaciones genéticas según casos y controles.

	Pacientes (n=30)		Familiares (n=30)		Estudiantes (n=20)		Profesionales (n=20)	
Temo que pueda llevar a pensar que unas vidas valen más que otras (%)	3	10%	8	26,7%	3	15%	3	15%
Temo que pueda significar que personas con genes de riesgo sufran discriminaciones en relación con su trabajo, su vida en la sociedad, la estimación de quienes le rodean, etc. (%)	16	53,3%	23	76,7%	12	60%	8	40%
Temo que los nuevos conocimientos puedan conducir a ensayos inquietantes y descontrolados (%)	17	56,7%	13	43,3%	11	55%	1	5%
Otro (%)	1	3,3%	-	-	-	-	1	50%

Fuente: Base de datos

De manera general, las personas encuestadas expresaron su temor por la discriminación que pudieran sufrir las personas con genes de riesgo, pues en los pacientes, familiares y estudiantes más del 50% expresaron esta opinión, no siendo así en los profesionales con un 40%. Los pacientes y los estudiantes temían que los nuevos conocimientos pudieran conducir a ensayos inquietantes y descontrolados mientras que un porcentaje menor de los encuestados temía que pudieran llevar a pensar que unas vidas valen más que otras.

Los pacientes deprimidos no sólo se encuentran sometidos al sufrimiento que les proporciona la enfermedad que están padeciendo, también la incompreensión de los familiares de las personas que les rodean y en no pocas ocasiones los prejuicios y el estigma asociado. Parece evidente que las personas afectadas por trastornos depresivos graves son las que más se ven perjudicadas en distintos aspectos de su vida, encontrándose con dos problemas: los derivados directamente de su enfermedad o trastorno, que suelen ser, pese a su gravedad, episódicos o intermitentes y susceptibles de intervenciones de efectividad creciente y los relacionados con el estigma y las discriminaciones que, paradójicamente, suelen ser permanentes y constantes, además de refractarios a la intervención.³⁹

En estudios recientes hay evidencias del efecto de barrera que el estigma juega en el ejercicio de derechos y en el acceso a servicios, agravando considerablemente, los efectos de la enfermedad (síntomas y discapacidad). Así, en distintas sociedades aunque no siempre resulte fácil separar unos efectos de otros, se constata la discriminación directa en el

acceso a la vivienda, al empleo, así como a distintos tipos de relaciones sociales significativas: pareja, redes sociales. También, aunque no siempre, existen las discriminaciones de tipo legal o el efecto sobre el nivel de servicios sanitarios y sociales para estas personas que tienen el “estigma”.^{40, 41}

Como parte del estudio y con el fin de indagar acerca de los conocimientos, la aceptación de la depresión, así como las actitudes ante la prueba, orientación e investigación genética de los diferentes grupos que conformaron la muestra se realizó un test de comparaciones múltiples que arrojó los resultados mostrados en la tabla 5.

En cuanto al conocimiento sobre la depresión se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0.025$) entre los grupos estudiados, esta diferencia estuvo dada por los puntajes superiores obtenidos por los estudiantes respecto a los pacientes. El hecho de que sean los estudiantes y profesionales quienes más conocimientos tengan de la enfermedad se debe a que son los más relacionados dentro de las ciencias médicas con la patología en cuestión, pues en su totalidad se relacionaban directamente con la enfermedad.

En cuanto a la aceptación de la depresión se obtuvieron valores homogéneos en los cuatro grupos.

La puntuación obtenida referente a la actitud ante las pruebas y la orientación genética fue estadísticamente superior en los profesionales respecto a los estudiantes. Como es lógico los especialistas poseen conocimientos adquiridos durante su formación que permiten aceptar y poseer visión de las ventajas de este tipo de investigaciones.

Tabla 5. Comparaciones múltiples para los aspectos relacionados con los conocimientos y aceptación de la depresión así como la actitud hacia los test predictivos y las investigaciones genéticas

	Pacientes (1)	Familiares (2)	Estudiantes (3)	Especialistas (4)	ANOVA P	Comparaciones múltiples (*)	
	$\bar{x} \pm DS$	$\bar{x} \pm DS$	$\bar{x} \pm DS$	$\bar{x} \pm DS$			
Conocimientos sobre la depresión	18,87 \pm 2,49	19,77 \pm 2,99	21,25 \pm 2,47	20,35 \pm 2,94	0,0252 ^a	1-3	0,033
Aceptación de la depresión	19,20 \pm 6,19	20,90 \pm 4,74	19,80 \pm 3,07	21,90 \pm 3,70	0,1282 ^b		
Actitudes ante la prueba y la orientación genética	15,20 \pm 4,04	15,77 \pm 3,42	14,85 \pm 4,77	18,65 \pm 4,43	0,0263 ^b	3-4	0,045
Actitudes hacia la investigación genética	14,60 \pm 3,62	15,27 \pm 2,16	15,15 \pm 3,72	14,40 \pm 3,53	0,6783 ^a		
Presencia de sentimientos de culpa	8,33 \pm 2,96	7,37 \pm 2,86	5,85 \pm 2,39	5,65 \pm 2,93	0,0019 ^b	1-3 1-4	0,015 0,009

a: ANOVA y Test de Scheffé

b: Test Kruskal-Wallis y Test de Comparaciones múltiples por no normalidad de la variable

Fuente: Base de datos

En un estudio realizado en Dinamarca se evaluaron las actitudes hacia las investigaciones genéticas psiquiátricas en pacientes con enfermedades psiquiátricas y a sus familiares y a estudiantes de medicina y psicología. Los resultados mostraron un interés general en la realización del test genético en ellos y en niños, y estuvieron en desacuerdo con la realización de estudios prenatales. Preguntas que exploraban cuestiones más específicas mostraron contradicciones y revelaron dilemas bioéticos y variaciones en las actitudes entre los grupos con diferentes niveles de conocimiento sobre genética, distintos tipos de experiencia con las enfermedades mentales y diferentes motivos y falsas concepciones con respecto a la genética psiquiátrica.^{3,10}

En cuanto a la puntuación obtenida al valorar la presencia de sentimientos de culpa se observó un incremento significativo de la media de los pacientes con respecto a las medias de los estudiantes y

profesionales. A pesar de que en la encuesta no fueron todos los que reconocieron este como síntoma de la enfermedad, era de esperar que fueran ellos y no los otros grupos los que lo padecieran. En la bibliografía revisada, se expresa dentro de la sintomatología clásica de la enfermedad el sentimiento de culpa y la indignación siempre acompañando a otros síntomas como la tristeza, ideas sobre la muerte o suicidio entre otras.^{34,35}

Los avances en el conocimiento sobre la depresión no dejan duda respecto al impacto que ésta tiene en la calidad de vida de la población. Pese a ello, una gran mayoría de los individuos no acude al médico, lo que conlleva a un incremento en la discapacidad y en sus consecuencias en la esfera social. Por su importancia, se realizó un análisis acerca de la auto-percepción del conocimiento que tenían los participantes en relación con la depresión (tabla 6).

Tabla 6. Auto-percepción del conocimiento que sobre la depresión poseen los participantes en el estudio

	Conoce sobre la depresión (Responde SI)	No conoce sobre la depresión (Responde NO o NO SABE)	Total
Conoce sobre la depresión (Puntuación mayor de 24 puntos)	11	27	38
No conoce sobre la depresión (Puntuación menor de 24 puntos)	14	48	62
Total	25	75	100
Chi-Cuadrado de Mc Nemar =24.47 p< 0.00001			

Fuente: Base de datos

Solo el 59% de los entrevistados tuvo una adecuada percepción de los conocimientos que poseía sobre la depresión. El 27% consideró conocer poco a pesar de que respondió correctamente más del 75% de las preguntas. En un estudio realizado en México en enero de 2013 se reportó cómo la falta de conocimiento sobre la depresión tiene un impacto significativo en la calidad de vida y el funcionamiento cotidiano de la población.⁴³

Por último, tras explorar entre los participantes quiénes deben tener acceso a la información genética, se encontró que la mayoría de los encuestados independientemente del grupo al que pertenecían coincidieron en que las personas debían tener derecho a conocer sus características hereditarias (87%), así como que los pilotos debían realizarse las pruebas genéticas (82%) por la alta responsabilidad de su misión. Además consideraron necesario que los padres adoptivos, los niños adoptados y los llamados al servicio militar se realizaran el test con un 76%, 61% y 74 % respectivamente, mientras que el 68% coincidió en que todo el mundo debe tener derecho a mantener como confidencial sus datos genéticos. Más del 50% no estuvo de acuerdo en que los dirigentes laborales tuvieran acceso a la información genética de los familiares.

Desde que se comenzó a poner en práctica la investigación genética con fines predictivos para diferentes enfermedades se generaron controversias que influyeron sobre los criterios de pacientes y profesionales en cuanto a su realización. La brecha entre el perjuicio y el beneficio de estas investigaciones se hizo estrecha por el temor de

ser utilizados sus resultados con fines no médicos o terapéuticos. Sobre este aspecto ha de señalarse que en investigaciones realizadas se expresa que la mayoría de los diagnosticados como afectados ocultaron la enfermedad fundamentalmente por motivos relacionados con la discriminación y el estigma laboral.^{40,41}

Una vez obtenidos y analizados los resultados expuestos hasta aquí, se diseñó una estrategia de intervención con participación comunitaria para la que se tuvo en cuenta el carácter multifactorial de la depresión, enfermedad que requiere de un abordaje multidisciplinario e intersectorial.

Conclusiones

Los elementos más importantes encontrados en el estudio se relacionan con que los especialistas y estudiantes mostraron mayor conocimiento en los aspectos relacionados con la enfermedad debido a su cercanía profesional a los temas analizados. Se evidenció que los pacientes y profesionales tienen mayor conocimiento sobre la investigación genética de la depresión, lo que pudiera estar relacionado con el hecho de que son los protagonistas por un lado del padecimiento, y por otro del manejo y tratamiento de la enfermedad. Los familiares fueron los que menor conocimiento presentaron en relación con las oportunidades de las investigaciones genéticas, lo que indica la necesidad de trabajar con ellos en los espacios donde transcurre el asesoramiento genético, por lo que puede significar para el manejo y apoyo a sus familiares enfermos y además con fines preventivos.

Referencias bibliográficas

1. Fañanás L. Bases genéticas de la vulnerabilidad a la depresión. ANALES Sis San Navarra [Internet]. 2002 [citado 6 Dic 2015];25(3):[aprox. 22 p.]. Disponible en: <http://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/article/view/5542/4557>.
2. Kiosses DN, Leon AC, Areán PA. Psychosocial Interventions for the Acute Treatment of Late-life Major Depression: A Systematic Review of Evidence-based Treatments, Predictors of Treatment Outcomes and Moderators of Treatment Effects. Psychiatr Clin North Am [Internet]. Jun 2011 [citado 6 Dic 2015];34(2):[aprox. 23 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3099466/pdf/nihms289384.pdf>.
3. Valladares A, Dilla T, Sacristán JA. La depresión: una hipoteca social. Últimos avances en el conocimiento del coste de la enfermedad. Actas Esp Psiquiatr [Internet]. 2009 [citado 6 Dic 2015];37(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.actaspsiquiatria.es/repositorio/10/55/ESP/12816+12-1227.pdf>.
4. Mitjans M, Arias B. La genética de la depresión: ¿qué información aportan las nuevas aproximaciones metodológicas?. Actas Esp Psiquiatr [Internet]. Jun 2012 [citado 6 Dic 2015];40(2):[aprox. 14 p.]. Disponible en: <http://actaspsiquiatria.es/repositorio/14/76/ESP/14-76-ESP-70-83-680417.pdf>.
5. Valladares A, Dilla T, Sacristán JA. La depresión: una hipoteca social. Últimos avances en el conocimiento del coste de la enfermedad. Actas Esp Psiquiatr [Internet]. 2009 [citado 6 Dic 2015];37(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.actaspsiquiatria.es/repositorio/10/55/ESP/12816+12-1227.pdf>.
6. Aragonés E, Piñol JL, Labad A. Comorbilidad de la depresión mayor con otros trastornos mentales comunes en pacientes de atención primaria. Aten Primaria [Internet]. 2009 [citado 6 Dic 2015];41(10):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www>.

- elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/27/27v41n10a13141700pdf001.pdf.
7. Cano Vindel A, Martín Salguero J, Mae Word C, Dongil E, Latorre JM. La depresión en atención primaria: Prevalencia, diagnóstico y tratamiento. *Papeles del Psicólogo* [Internet]. 2012 [citado 6 Dic 2015];33(1):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.papelesdelpsicologo.es/pdf/2030.pdf>.
 8. 8-Mori N, Caballero J. Historia natural de la depresión. *Rev peru epidemiol* [Internet]. Ago 2010 [citado 6 Dic 2015];14(2):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/pdf/2031/203119666002.pdf>.
 9. Fors López MM, Sotolongo García Y, Lomba Acevedo P, Mérida González Y, Viada González C. Guía de práctica clínica para el manejo de episodios depresivos y trastornos depresivos recurrentes. Principales resultados de su elaboración. *ASMR* [Internet]. 2011 [citado 6 Dic 2015];10(3):[aprox. 10 p.]. Disponible en: http://www.psiquiatria.com/bibliopsiquis/bitstream/10401/5472/1/asmr_2011_10_3_4.pdf.
 10. González de Dios J, Hernández M, Balaguer Santamaría A. Revisión sistemática y metanálisis (I): conceptos básicos. *Evid Pediatr* [Internet]. 2007 [citado 6 Dic 2015];3:[aprox. 10 p.]. Disponible en: http://dialnet.unirioja.es/servlet/dfiche-ro_articulo?codigo=3172624.
 11. Bouma EM, Ormel J, Verhulst FC, Oldehinkel AJ. Stressful life events and depressive problems in early adolescent boys and girls: The influence of parental depression, temperament and family environment. *Journal of Affective Disorders* [Internet]. 2008 [citado 6 Dic 2015];105(1-3):[aprox. 14 p.]. Disponible en: <http://dissertations.ub.rug.nl/FILES/faculties/medicine/2010/e.m.c.bouma/04c4.pdf>.
 12. Goodwin FK, Jamison KR. *Manic Depressive Illness*. New York: Oxford Press In; 1990.
 13. Licourt Otero D, Capote Llabona N, Rojas Betancourt I. Estrategias y estudios para desarrollar el asesoramiento genético: municipio Pinar del Río, 2000-2006. *Rev Ciencias Médicas Pinar del Río* [Internet]. Ago 2008 [citado 6 Dic 2015];12(2):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v12n2/rpr09208.pdf>.
 14. Slade T, Johnston A, Oakley Browne MA, Andrews G, Whiteford H. 2007 National Survey of Mental Health and Wellbeing: Methods and Key Findings. *Aust N Z J Psychiatry* [Internet]. Jul 2009 [citado 6 Dic 2015];43(7):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.1080/00048670902970882>.
 15. Tidemalm D, Långström N, Lichtenstein P, Runeson B. Risk of suicide after suicide attempt according to coexisting psychiatric disorder: Swedish cohort study with long term follow-up. *BMJ* [Internet]. 2008 [citado 6 Dic 2015];337:[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://ukpmc.ac.uk/articles/PMC2590902/pdf/bmj.a2205.pdf>.
 16. Veytia López M, González Arratia López Fuentes NI, Andrade Palos P, Oudhof H. Depresión en adolescentes: El papel de los sucesos vitales estresantes. *Salud Mental* [Internet]. 2012 [citado 6 Dic 2015];35:[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/salmen/sam-2012/sam121f.pdf>.
 17. Matad MP, Guerrero K, Matías RG. Relevancia de las variables sociodemográficas en las diferencias de género en depresión. *IJCHP* [Internet]. 2006 [citado 10 Dic 2015];6(1):[aprox. 15 p.]. Disponible en: http://www.aepc.es/ijchp/articulos_pdf/ijchp-163.pdf.
 18. García de Alba J, Castañeda E, Pando M. Depresión en asistentes médicas: análisis de los factores de riesgo sociolaborales. *Psicología y Salud* [Internet]. 2011 [citado 10 Dic 2015];21:[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.uv.mx/psicysalud/psicysalud-21-1/21-1/Enrique-Casta%F1eda-Aguilera.pdf>.
 19. González Valdés TL. Las creencias religiosas y su relación con el proceso salud-enfermedad. *Revista Electrónica de Psicología Iztacala* [Internet]. 2004 [citado 10 Dic 2015];7(2):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://www.iztacala.unam.mx/carreras/psicologia/psiclin/2004-2b/vol7no2art2.pdf>.
 20. Finck Barboza C, Forero Forero MJ. Ansiedad y depresión en pacientes con cáncer de seno y su relación con la espiritualidad/religiosidad. Análisis preliminar de datos. *RPUA* [Internet]. 2011 [citado 10 Dic 2015];3(1):[aprox. 22 p.]. Disponible en: <http://aprendeenlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/psicologia/article/view/10610/10035>.
 21. Gutiérrez B, Arias B, Pintor L, Gastó C, Rosa A, Martín B, et al. La variante 102C del gen 5-HT2A incrementa el riesgo de patrón estacional en la depresión mayor. *Interpsiquis* [Internet]. 2001 [citado 6 Dic 2015];(2):[aprox. 7 p.]. Disponible en: http://www.psiquiatria.com/bibliopsiquis/bitstream/10401/1615/1/interpsiquis_2001_2668.pdf.
 22. Luque R, Berrios GE. Historia de los trastornos afectivos. *Rev Col Psiquiatria*. 2011;40:120-146.
 23. Craddock N, Owen MJ. The Kraepelinian dichotomy – going, going . . . but still not gone. *The British Journal of Psychiatry* [Internet]. 2010 [citado 6 Dic 2015];196(2):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://bjp.rcpsych.org/content/196/2/92.full.pdf+html>.
 24. Holmans P, Weissman MM, Zubenko GS, Scheftner WA, Crowe RR, DePaulo JR, et al. Genetics of Recurrent Early-Onset Major Depression (GenRED): Final Genome Scan Report. *Am J Psychiatry* [Internet]. Feb 2007 [citado 6 Dic 2015];164(2):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://ajp.psychiatryonline.org/data/Journals/AJP/3798/07aj0248.PDF>.
 25. Middeldorp CM, Sullivan PF, Wray NR, Hottenga JJ, de Geus EJ, van den Berg M, et al. Suggestive linkage on chromosome 2, 8, and 17 for lifetime major depression. *Am J Med Genet* [Internet]. Abr 2009 [citado 6 Dic 2015];150B(3):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://www.blackwell-synergy.com/links/doi/10.1111/j.1365-2214.2009.01111.x>.

- 7 p.]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.b.30817>.
26. Schenkel LC, Segal J, Becker JA, Manfro GG, Bianchin MM, Leistner-Segal S. The BDNF Val66Met polymorphism is an independent risk factor for high lethality in suicide attempts of depressed patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. Ago 2010;57(1):940-4. PubMed PMID: 20433887.
 27. Pregelj P, Nedjc G, Paska AV, Zupanc T, Nikolac M, Balažic J, et al. The association between brain-derived neurotrophic factor polymorphism (BDNF Val66Met) and suicide. *J Affect Disord*. Feb 2011;128(3):287-90. PubMed PMID: 20667416.
 28. Mori N, Caballero J. Historia natural de la depresión. *Rev peru epidemiol* [Internet]. 2010 [citado 6 Dic 2015];14(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/3987256.pdf>.
 29. Ferré Grau C, Montescó Curto P, Mulet Valles M, LLeixá Fortuño M, Albacar Riobó N, Adell Argentó B. El estigma del suicidio vivencias de pacientes y familiares con intentos de autolisis. *Index Enferm* [Internet]. 2011 [citado 6 Dic 2015];10(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1132-12962011000200004&script=sci_arttext&tlng=eng.)
 30. Berenzon S, Lara MA, Robles R, Medina-Mora ME. Depresión: Estado del conocimiento y la necesidad de políticas públicas y planes de acción en México. *Rev.Salud Publica Mex*. 2013;vol.55:pág 74-80.
 31. López Bermúdez MA, Ferro García R, Valero Aguayo L. Intervención en un trastorno depresivo mediante la Psicoterapia Analítica Funcional. *Psicothema* [Internet]. 2010 [citado 6 Dic 2015]; 22(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.cop.es/colegiados/gr00777/publicaciones/Psicothema%202010.pdf>.
 32. Albert PR. Transcriptional regulation of the 5-HT1A receptor: implications for mental illness. *Phil Trans R Soc B* [Internet]. Sep 2012 [citado 6 Dic 2015];367(1601):[aprox. 14 p.]. Disponible en: <http://rstb.royalsocietypublishing.org/content/367/1601/2402.full>.
 33. Montesó-Curto P, Ferré-Grau C, Lleixà-Fortuño M, Albacar Riobó N, Espuny-Vidal C. Factores sociológicos que influyen en el desarrollo de la Depresión en las mujeres. *Anuario de hojas de Warmi* [Internet]. 2011 [citado 6 Dic 2015];(16):[aprox. 22 p.]. Disponible en: <http://www.raco.cat/index.php/HojasWarmi/article/view/252953/339789>.
 34. Montes C. La Depresión y su Etiología: Una Patología Compleja. *Vitae Academia Biomédica Digital* [Internet]. 2004 [citado 6 Dic 2015];(18):[aprox. 15 p.]. Disponible en: <http://caibco.ucv.ve/caibco/vitae/VitaeDieciocho/Articulos/Psiquiatria/ArchivosPDF/psiquiatria.pdf>.
 35. Vázquez Machado A. La depresión. *Revista de Ciencias Médicas La Habana* [Internet]. 2011 [citado 6 Dic 2015];17(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en: http://www.cpicmha.sld.cu/hab/vol17_2_11/hab14211.html.
 36. Aragonés Benaiges E, López Cortacans G, Badía Rafecas W, Piñol Moreso JL, Hernández Anguera JM, Caballero Alías A. Abordaje psicoeducativo de la depresión en Atención Primaria. *El modelo INDI. Metas de enfermería*. 2011;14(4):62-67.
 37. López Bermúdez MA, Ferro García R, Valero Aguayo L. Intervención en un trastorno depresivo mediante la Psicoterapia Analítica Funcional. *Psicothema* [Internet]. 2010 [citado 6 Dic 2015];22(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.psicothema.com/pdf/3701.pdf>.
 38. López M, Laviana M, Fernández L, López A, Rodríguez AM, Aparicio A. La lucha contra el estigma y la discriminación en salud mental. Una estrategia compleja basada en la información disponible. *Rev Asoc Esp Neuropsiq* [Internet]. 2008 [citado 10 Dic 2015];28(1):[aprox. 36 p.]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0211-57352008000100004&script=sci_arttext&tlng=en.
 39. Organización Mundial de la Salud. Manual de recursos de la OMS sobre salud mental, Derechos Humanos y legislación. Ginebra: OMS; 2006.
 40. Ayuso C, Abad-Santo F, DalRe R, Gracia D. Ética de la investigación genética (1): estudios farmacogenéticos. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2011 [citado 10 Dic 2015];136:[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/eop/S0025-7753%2809%2901560-7.pdf>.
 41. Licourt Otero D, Capote Llabona N, Rojas Betancourt I. Estrategias y estudios para desarrollar el asesoramiento genético: municipio Pinar del Río, 2000-2006. *Rev Ciencias Médicas Pinar del Río* [Internet]. Ago 2008 [citado 10 Dic 2015];12(2):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v12n2/rpr09208.pdf>.