



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

“FACTORES RELACIONADOS A DEPRESIÓN RESISTENTE AL
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN ADULTOS MAYORES”

“FACTORS RELATED TO TREATMENT RESISTANT DEPRESSION IN
OLDER ADULTS”

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO
DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN PSIQUIATRÍA

AUTOR

MARISOL MAZZINI MALDONADO MELGAR

ASESOR

JORGE MARTIN AREVALO FLORES

LIMA – PERÚ

2024

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

The screenshot shows a Turnitin similarity report in a browser window. The document being checked is titled "FACTORES RELACIONADOS A DEPRESIÓN RESISTENTE AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN ADULTOS MAYORES" and is from the Universidad Peruana Cayetano Heredia, Facultad de Medicina. The author is Marisol Mazzini Maldonado Melgar, and the advisor is Jorge Martin Arevalo Flores. The document is a project for a second specialization in psychiatry. The similarity score is 11%.

11% Similitud estándar

Fuentes

Source	Similarity
pesquisa.bvsalud.org	2%
1library.co	<1%
www.coursehero.com	<1%
www.scielo.org.co	<1%
UPAEP: Universidad Popular Autónoma del Esta...	<1%
www.prnewswire.com	<1%

At the bottom left, it shows "Página 1 de 12", "2315 palabras", and "163%". At the bottom center, it shows "2024".

1. RESUMEN

La depresión constituye un desafío significativo en la salud pública, y aproximadamente un tercio de los pacientes presenta resistencia al tratamiento. Esto es especialmente importante en los adultos mayores, ya que reduce su bienestar y aumenta la probabilidad de complicaciones. El estudio tiene como objetivo evaluar los factores relacionados con la depresión resistente al tratamiento farmacológico en adultos mayores. Utilizando un diseño observacional, analítico transversal se recopilarán datos de historias clínicas. La muestra será censal, y se analizarán factores sociodemográficos (edad, sexo, nivel educativo, estado civil, convivencia), y factores clínicos (comorbilidades, comorbilidades psiquiátricas, historia familiar, consumo de sustancias). Se empleará la prueba de Chi cuadrado y modelos de regresión logística para evaluar la relación entre factores sociodemográficos y clínicos con la depresión resistente al tratamiento, considerando significativa la relación cuando el valor p sea menor a 0.05. Además, se asegurará el cumplimiento de las pautas éticas establecida para este tipo de estudios.

Palabras clave: *salud del anciano, trastorno depresivo mayor, depresión resistente al tratamiento.*

2. INTRODUCCIÓN

La depresión constituye uno de los trastornos mentales que se presenta con mayor frecuencia en la población, con una prevalencia del 3,8% entre la población general y del 5,7% entre los adultos mayores de 60 años (1). En la actualidad, esta condición se ha transformado en una de las principales causas de discapacidad, situándose en el

octavo lugar globalmente, y se prevé que para el 2030 esta condición se convertirá como la causa principal de discapacidad (2).

El diagnóstico de depresión mayor se basa en una evaluación clínica, que incluye una entrevista detallada y el uso de herramientas de evaluación estandarizadas. Según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, se debe experimentar cinco de los siguientes síntomas por un periodo no menor a 14 días: estado de ánimo deprimido gran parte del día, pérdida del interés en la mayoría de actividades, fatiga, insomnio o hipersomnia, alteraciones en el peso o apetito, agitación o enlentecimiento psicomotor, sentimientos de culpa excesiva, dificultad para concentrarse e ideación suicida recurrente (3,4).

En el tratamiento de la depresión consiste en antidepresivos convencionales, psicoterapias y técnicas específicas de neuroestimulación. No obstante, una proporción significativa no muestra mejoría a las múltiples intervenciones antidepresivas, es decir, presenta una resistencia al manejo farmacológico (5,6). La depresión resistente al tratamiento (DRT) se puede definir cuando un paciente en tratamiento consecutivo con dos productos de diferentes clases farmacológicas, empleados durante un tiempo suficiente y a una dosis adecuada, no logra inducir un efecto clínicamente significativo (7). En la actualidad, se estima que cerca del 30% de pacientes con depresión presentan esta condición (8).

La resistencia al tratamiento en la depresión puede estar influenciada por la presencia de factores, reportándose que, condiciones como los extremos de la vida, el consumo y abuso de sustancia nocivas como el alcohol, tabaquismo, drogas, el uso inadecuado

de sedantes y opioides, la coexistencia de otras afecciones como el insomnio, ansiedad, estrés y el dolor crónico pueden aumentar de forma significativa dicha situación. De igual manera, se ha destacado a la gravedad de la depresión y el registro de ideación e intento suicida, así como el aumento de las comorbilidades, especialmente las cardiovasculares y las metabólicas (9,10).

Es importante destacar que, en poblaciones específicas como los adultos mayores, la depresión tiende a ser más crónica y presenta un mayor riesgo de resistencia al tratamiento farmacológico. Esto puede explicarse por factores como las interacciones farmacológicas, la dosificación subóptima, la duración inadecuada del tratamiento y el deterioro cognitivo, lo que aumenta el riesgo de desarrollar DRT en estos pacientes. (11). Además, la depresión no tratada se asocia con la disminución de las funciones, un mayor riesgo de trastornos neurocognitivos, tasas elevadas de morbilidad y mortalidad, abuso de drogas y alcohol, hospitalización y suicidio en los adultos mayores (12).

Brenner et al (2020) realizaron un estudio de casos y controles en el cual evaluaron la asociación entre el consumo de sustancias tóxicas como el alcohol, cannabinoides, opioides y sedantes y la resistencia a los fármacos antidepresivos, incluyendo a 121 669 pacientes. Encontraron que el consumo de sustancias tóxicas (OR: 1.86; IC 95%: 1.70-2.05) aumentaban el riesgo de DRT. Además, dentro de las subcategorías de las sustancias tóxicas, el uso de sedantes (OR: 2.37; IC 95%: 1.88-2.99) opioides (OR: 2.02; IC 95%: 1.48-2.75) y el alcohol (OR: 1.77; IC 95%: 1.59-1.98) fueron los que mostraron una asociación importante. Concluyen que consumir sustancias nocivas

tienen un fuerte impacto en la presencia de resistencia al tratamiento antidepresiva (13).

Cepeda et al (2018) en su cohorte retrospectiva, analizaron los factores que podían predecir el riesgo de padecer DRT, incluyendo a 230 801 pacientes. Encontraron que los pacientes con coexistencia de ansiedad (RR: 1.38; 1.35-1.14) y fatiga (RR: 3.68; IC 95%: 3.18-4,.25) tenían un mayor riesgo de presentar DRT. Concluyen que los factores clínicos, como las comorbilidades psiquiátricas, aumentan las probabilidades de tener DRT (14).

Gronemann et al (2020) en su cohorte prospectiva, determinaron la existencia de factores que estuvieran relacionados con la DRT, incluyendo a 194 074 pacientes. Como resultados, observaron que el ser mayor de 65 años (HR: 1.96; IC 95%: 1.83-2.10), la pérdida de afiliación al mercado laboral (HR: 1.12; IC 95%: 1.08-1.16), la ansiedad comórbida (HR: 1.18; IC 95%:1.10-1.27), el insomnio (HR: 1.27; IC 95%: 1.06-1.51) y el uso de fármacos psicotrópicos estaban relacionados con el riesgo de DRT. Concluyen que existen factores sociodemográficos y clínicos que aumentan el riesgo de DRT, por lo que deben ser considerados en todos los pacientes con DP (15).

Por lo expuesto anteriormente, se evidencia que la identificación temprana de los adultos mayores con factores relacionados a la DRT, podría permitir ofrecer tratamientos más adecuados y especializados. No obstante, se requiere llevar a cabo más investigaciones en este ámbito debido a la falta de consenso sobre los factores relacionados a este tipo de resistencia, sobre todo en Perú, donde la salud mental

presenta un gran desafío. Por tal motivo, se formuló la siguiente interrogante: ¿Qué factores se relacionan con la DRT farmacológico en adultos mayores?

3. OBJETIVOS

a) Objetivo General

- Evaluar los factores relacionados con la depresión resistente al tratamiento farmacológico en adultos mayores atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre julio del 2024 a diciembre de 2024.

b) Objetivos Específicos

- Identificar los factores sociodemográficos relacionados con la depresión resistente al tratamiento farmacológico en adultos mayores atendidos en el hospital nacional Cayetano Heredia entre julio del 2024 a diciembre de 2024.
- Identificar los factores clínicos relacionados con la depresión resistente al tratamiento farmacológico en adultos mayores atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre julio del 2024 a diciembre de 2024.
- Determinar los factores sociodemográficos y clínicos que se relacionan de forma independiente con la depresión resistente al tratamiento farmacológico en adultos mayores atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre julio del 2024 a diciembre de 2024.

4. METODOLOGÍA

a) Diseño del estudio: no experimental, descriptivo, observacional y transversal.

b) Población

- **Población Blanco:** Adultos mayores.

- **Población accesible:** Adultos mayores que reciban atención en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante al año 2024.
- **Población de estudio:** Adultos mayores que reciban atención en el servicio de psiquiatría del Hospital Nacional Cayetano Heredia durante al año 2024, y que cumplan con los criterios de selección.
- **Criterios inclusión:**

Pacientes 60 años en adelante, de ambos sexos, con diagnóstico confirmado de depresión según criterios DSM-5 o CIE-10, y que se haya evaluado la resistencia al tratamiento tras haber sido manejado con dos esquemas de una duración de mínimo 4 semanas cada uno, mostrando un puntaje mayor o igual a la evaluación con la Escala de Hamilton. Historias clínicas disponibles que contengan información detallada sobre el diagnóstico, tratamiento y evolución del paciente.
- **Criterios exclusión.**
 - Pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, trastorno bipolar o trastornos neurocognitivos mayores (como demencia) que puedan confundir los resultados.
 - Pacientes con enfermedades terminales oncológicas que puedan afectar significativamente su estado mental y respuesta al tratamiento.
 - Pacientes con enfermedad renal crónica o insuficiencia hepática.
 - Pacientes con historia clínica incompleta.

c) Muestra

- **Unidad de análisis:** Cada adulto mayor con depresión mayor que reciba atención en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante al año 2024.
- **Unidad de muestreo:** Registro médico de cada adulto mayor con depresión mayor.
- **Tamaño de muestra:** Debido a que no se cuenta con un antecedente sobre los factores relacionados a la DRT en adultos mayores, y al ser esta población limitada, se optará por trabajar con una muestra censal. Por lo tanto, se incluirá a todos los adultos mayores que cumplan con los criterios de selección, que hayan sido atendidos en el año 2024. Esto permitirá que no se pierda información relevante y que los resultados obtenidos reflejen con precisión la situación de toda la población estudiada.
- **Tipo de muestreo:** No se realizará un muestreo debido a que la muestra será censal.

d) Definición operacional de variables

- **Depresión resistente al tratamiento:** registro en la historia clínica de haber tenido una puntuación en la escala de Hamilton mayor o igual al puntaje obtenido previo al inicio del tratamiento farmacológico, posterior al haber recibido al menos dos tratamientos antidepresivos de dosis y duración adecuadas. Cualitativa, nominal dicotómica. Las categorías de las respuestas serán “Sí” y “No”.
- **Edad:** cantidad de años registrados en la historia clínica. Cualitativa de escala ordinal. Las categorías de las respuestas serán “60-74 años”, “75- 84 años” y “85 años o mayor”.

- **Sexo:** característica sexual biológica del adulto mayor según la historia clínica. Cualitativa, nominal dicotómica. Las categorías de las respuestas serán “Masculino” y “Femenino”.
- **Nivel educativo:** grado académico más alto alcanzado según lo especificado en el registro médico. Cualitativa, nominal politómica Las categorías de las respuestas serán “Ninguno”, “Primaria”, “Secundaria”, y “Superior”.
- **Estado civil:** estado legal del adulto mayor en términos de su relación conyugal según la historia clínica. Cualitativa, nominal politómica Las categorías de las respuestas serán “Soltero”, “Casado/conviviente”, “Divorciado”, y “Viudo”.
- **Convivencia:** registro de residir y compartir un espacio habitualmente con otra persona o personas. Cualitativa, nominal dicotómica. Las categorías de las respuestas serán “Vive acompañado” y “Vive solo”.
- **Comorbilidades:** registro de otras condiciones médicas presentes simultáneamente con la DRT. Cualitativa, nominal politómica Las categorías de las respuestas serán “Ninguna”, “Diabetes Mellitus”, “Hipertensión arterial”, e “Hipotiroidismo”.
- **Comorbilidades psiquiátricas:** registro de diagnóstico de otros trastornos psiquiátricos concurrentes con la depresión resistente al tratamiento según la DSM-5 o el CIE-10. Cualitativa, nominal politómica. Las categorías de las respuestas serán “Ninguna”, “Ansiedad”, y “Trastorno de la personalidad”.
- **Historia familiar:** registro de antecedentes familiares relacionados con trastornos psiquiátricos. Cualitativa, nominal dicotómica. Las categorías de las respuestas serán “Sin antecedente familiar”, “Con antecedente familiar”,

- **Consumo de sustancias:** registro de uso de sustancias nocivas antes y/o durante el tratamiento farmacológico. Cualitativa, nominal dicotómica. Las categorías de las respuestas serán “Sí”, y “No”.

e) Procedimientos

- El estudio será realizado tras la aprobación del proyecto por parte de la Universidad Cayetano Heredia y la obtención del permiso correspondiente de las instituciones de salud involucrada.
- La investigación se llevará a cabo en las instalaciones médicas entre julio de 2024 y diciembre de 2024, seleccionando a aquellas historias clínicas que cumplan con los criterios de inclusión previamente definidos.
- Se definirá la DRT como la falta de respuesta clínica significativa de los pacientes con diagnóstico de depresión mayor después de haber recibido al menos dos tratamientos antidepresivos adecuados, administrados dentro del primer año posterior al inicio del primer tratamiento. En este contexto, un tratamiento adecuado se caracterizará por una duración mínima de 28 días, con administración según las pautas de dosificación prescritas para cada fármaco. Además, los intervalos entre tratamientos no deberán exceder los 28 días para imitar un enfoque secuencial en el manejo de la depresión.
- La evidencia de la DRT será según lo obtenido tras la evaluación con la escala de Hamilton (Anexo 3)
- Los datos se obtendrán de los registros médicos existentes, utilizando una ficha de recolección de datos diseñada especialmente para esta investigación, la cual se muestra en el Anexo 1.

- Terminada la fase de recolección de datos, la información obtenida se ingresará en una base de datos codificado, asegurando la calidad y consistencia de esta información.

f) Aspectos éticos

Se obtendrá la aprobación ética de la Universidad Cayetano Heredia y del Hospital Cayetano Heredia, asegurando el cumplimiento de los principios establecidos en la Declaración de Helsinki (16) y las pautas éticas elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) (17). Además, la confidencialidad de los datos será asegurada mediante la codificación de información personal y el acceso estará restringido únicamente al investigador principal para propósitos de análisis científico. Se seguirán estrictas normas éticas para proteger la privacidad y los derechos de los participantes, sin requerir consentimiento informado dado que los datos serán recopilados de historias clínicas existentes.

g) Plan de análisis

Los datos serán procesados con STATA 17 y se presentarán de acuerdo a su naturaleza: los datos cualitativos se exhibirán en forma de frecuencias y porcentajes, y los datos cuantitativos se describirán mediante promedios y desviaciones estándar. Para evaluar la relación entre los factores y la DRT, se utilizará la prueba de Chi cuadrado, siendo significativa la relación cuando el valor p de esta prueba sea menor a 0.05.

Se realizará un análisis de regresión logística bivariado utilizando modelos lineales generalizados. Se reportarán las razones de prevalencia crudas (RPC) con sus intervalos de confianza al 95%. Aquellos factores que muestren significancia estadística ($p <$

0.05) serán incluidos en un modelo multivariado, donde se presentarán las razones de prevalencia ajustadas (RPa) junto con sus intervalos de confianza al 95%.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Handajani Y, Butterfill E, Hogervorst E, Turana Y, Hengky A. Depression among Older Adults in Indonesia: Prevalence, Role of Chronic Conditions and Other Associated Factors. *Clinic Pract Epidemiol Ment Heal*. 2022
2. Kontopoulou L, Vasara E, Paraskevadaki E, Karpetas G, Papathanasiou IV, Gourgoulisanis KI. Dietary Supplementation Practices Among Undergraduate Students in Greece During the COVID-19 Pandemic and Their Association with COVID-19-related Anxiety. *Mater Sociomed*. 2023;35(2):140-147.
3. Li Z, Ruan M, Chen J, Fang Y. Major Depressive Disorder: Advances in Neuroscience Research and Translational Applications. *Neurosci Bull*. 2021;37(6):904.
4. Samples H, Stuart E, Saloner B, Barry C, Mojtabai R. The Role of Screening in Depression Diagnosis and Treatment in a Representative Sample of US Primary Care Visits. 2020, 35: 12-20.
5. McIntyre S, Alsuwaidan M, Baune T, Berk M, Demyttenaere K, Goldberg J. Treatment-resistant depression: definition, prevalence, detection, management, and investigational interventions. *World Psychiatry*. 2023;22(3):394-412.
6. Markowitz J, Wright J, Peeters F, Thase M, Kocsis J, Sudak D. The neglected role of psychotherapy for treatment resistant depression. 2022; 179(2):243-265.
7. Jaffe H, Rive B, Denee, R. The humanistic and economic burden of treatment-resistant depression in Europe: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry*. 2019; 19: 247.
8. Rybak YE, Lai KSP, Ramasubbu R, Vila-Rodriguez F, Blumberger DM, Chan P, Delva N, Treatment-resistant major depressive disorder: Canadian expert consensus on definition and assessment. *Depress Anxiety*. 2021;38(4):456-467.
9. Connor S, Hewitt N, Kuc J, Orsini L. Predictors and risk factor of treatment-resistant depression: A systematic review. *J Clinic Psychiatric*. 2024; 85:1.
10. Kautzky A, Dold M, Bartova L, et al. Clinical factors predicting treatment resistant depression: affirmative results from the European multicenter study. *Acta Psychiatr Scand*. 2019;139(1):78-88.
11. Srifuengfung M, Pennington BRT, Lenze EJ. Optimizing treatment for older adults with depression. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2023 Nov 18;13:20451253231212327.
12. Wang, S.-C., Yokoyama, J. S., Tzeng, N.-S., Tsai, C.-F., & Liu, M.-N. (2023). Treatment resistant depression in elderly. En *Treatment-Resistant Depression Part B* (pp. 25–53). Elsevier.
13. Brenner P, Brandt L, Li G, DiBernardo A, Bodén R, Reutfors J. Substance use disorders and risk for treatment resistant depression: a population-based, nested case-control study. *Addiction*. 2020 Apr;115(4):768-777.

14. Cepeda MS, Reys J, Ryan P. Finding factors that predict treatment-resistant depression: Results of a cohort study. *Depress Anxiety*. 2018 Jul;35(7):668-673.
15. Gronemann H, Jorgensen B, Nordentoft M, Andersen K, Osler M. Socio-demographic and clinical risk factors of treatment-resistant depression: A Danish population-based cohort study. *J Affect Disord*. 2020; 261:221-229.
16. Barrios I, Anido V, Morera M. Helsinki Declaration: changes and interpretation. *Revista Cubana de Salud Pública*. 2016;42(1):132–42.
17. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. 4th ed. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); 2016.

6. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

Presupuesto:

Cantidad	Descripción	Costo (S/.)
Varios	Útiles de escritorio	248.00
100	Impresión de encuesta	50.00
06 meses	Transporte	1200.00
06 meses	Servicio internet	539.40
03 meses	Alimentación	1350.00
01 mes	Asesoría estadística	320.00
	TOTAL	1625.00

Financiamiento: Autofinanciado por la investigadora principal.

Cronograma:

ACTIVIDADES	2024-2025					
	Ago	Set	Oct	Nov	Dic	Ene
1. Elaboración del proyecto	X	X				
2. Presentación del proyecto			X			
3. Aprobación del proyecto.			X			
4. Recolección de datos				X	X	

5. Análisis de datos						X
6. Redacción del informe						X

7. ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Código: _____

Fecha: _____

Variable dependiente	
Depresión resistente al tratamiento	<input type="checkbox"/> Puntuación en la escala de Hamilton mayor o igual al puntaje obtenido previo al inicio del tratamiento farmacológico, posterior al haber recibido al menos dos tratamientos antidepresivos de dosis y duración adecuadas. <input type="checkbox"/> Puntuación en la escala de Hamilton menor al puntaje obtenido previo al inicio del tratamiento farmacológico, posterior al haber recibido al menos 1 antidepresivo.
Factores sociodemográficos	
Edad	<input type="checkbox"/> 60-74 años <input type="checkbox"/> 75-84 años <input type="checkbox"/> 85 años o mayor
Sexo	<input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino
Nivel educativo	<input type="checkbox"/> Ninguno <input type="checkbox"/> Primaria <input type="checkbox"/> Secundaria <input type="checkbox"/> Superior
Estado civil	<input type="checkbox"/> Soltero <input type="checkbox"/> Casado/conviviente <input type="checkbox"/> Divorciado <input type="checkbox"/> Viudo
Convivencia	<input type="checkbox"/> Vive acompañado <input type="checkbox"/> Vive solo
Factores clínicos	
Comorbilidades	<input type="checkbox"/> Ninguna <input type="checkbox"/> Diabetes Mellitus

	<input type="checkbox"/> Hipertensión arterial <input type="checkbox"/> Hipotiroidismo <input type="checkbox"/> Otro:
Comorbilidades psiquiátricas	<input type="checkbox"/> Ninguna <input type="checkbox"/> Ansiedad <input type="checkbox"/> Trastorno de la personalidad
Historia familiar	<input type="checkbox"/> Sin antecedente familiar <input type="checkbox"/> No
Consumo de sustancias	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No

ANEXO 2: ESCALA DE HAMILTON

1. Humor depresivo (tristeza, desesperanza, desamparo, sentimiento de inutilidad)

- Ausente = 0
- Estas sensaciones las expresa solamente si le preguntan cómo se siente = 1
- Estas sensaciones las relata espontáneamente = 2
- Sensaciones no comunicadas verbalmente (expresión facial, postura, voz, tendencia al llanto) = 3
- Manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal en forma espontánea) = 4.

2. Sentimientos de culpa

- Ausente
- Se culpa a si mismo, cree haber decepcionado a la gente
- Tiene ideas de culpabilidad o medita sobre errores pasados o malas acciones - Siente que la enfermedad actual es un castigo
- Oye voces acusatorias o de denuncia y/o experimenta alucinaciones visuales de amenaza

3. Suicidio

- Ausente
- Le parece que la vida no vale la pena ser vivida.
- Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morirse
- Ideas de suicidio o amenazas.
- Intentos de suicidio (cualquier intento serio).

4. Insomnio precoz

- No tiene dificultad = 0

- Dificultad ocasional para dormir, por ej. más de media hora el conciliar el sueño = 1

- Dificultad para dormir cada noche = 2

5. **Insomnio intermedio**

- No hay dificultad
- Esta desvelado e inquieto o se despierta varias veces durante la noche
- Esta despierto durante la noche, cualquier ocasión de levantarse de la cama se clasifica en 2 (excepto por motivos de evacuar)

6. **Insomnio tardío**

- No hay dificultad
- Se despierta a primeras horas de la madrugada, pero se vuelve a dormir
- No puede volver a dormirse si se levanta de la cama.

7. **Trabajo y actividades**

- No hay dificultad
- Ideas y sentimientos de incapacidad, fatiga o debilidad (trabajos, pasatiempos)
- Pérdida de interés en su actividad (disminución de la atención, indecisión y vacilación)
- Disminución del tiempo actual dedicado a actividades o disminución de la productividad
- Dejó de trabajar por la presente enfermedad. Solo se compromete en las pequeñas tareas, o no puede realizar estas sin ayuda.

8. **Inhibición psicomotora** (lentitud de pensamiento y lenguaje, facultad de concentración disminuida, disminución de la actividad motora)

- Palabra y pensamiento normales
- Ligero retraso en el habla
- Evidente retraso en el habla
- Dificultad para expresarse
- Incapacidad para expresarse

9. **Agitación psicomotora**

- Ninguna
- Juega con sus dedos
- Juega con sus manos, cabello, etc.
- No puede quedarse quieto ni permanecer sentado.
- Retuerce las manos, se muerde las uñas, se tira de los cabellos, se muerde los labios.

10. **Ansiedad psíquica**

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

11. Ansiedad somática (signos físicos de ansiedad: gastrointestinales: sequedad de boca, diarrea, eructos, indigestión, etc; cardiovasculares: palpitaciones, cefaleas; respiratorios: hiperventilación, suspiros; frecuencia de micción incrementada; transpiración)

- Ausente
- Ligera
- Moderada
- Severa
- Incapacitante

12. Síntomas somáticos gastrointestinales

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

13. Síntomas somáticos generales

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

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

- Ausente
- Débil
- Grave

15. Hipocondría

- Ausente
- Preocupado de sí mismo (corporalmente)
- Preocupado por su salud
- Se lamenta constantemente, solicita ayuda

16. Pérdida de peso

- Pérdida de peso inferior a 500 gr. en una semana
- Pérdida de más de 500 gr. en una semana
- Pérdida de más de 1 Kg. en una semana

17. Introspección (insight)

- Se da cuenta que está deprimido y enfermo.
- Se da cuenta de su enfermedad, pero atribuye la causa a la mala alimentación, clima, exceso de trabajo, virus, necesidad de descanso, etc.
- No se da cuenta que está enfermo.

ANEXO 3. TABLA DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición operacional	Tipo	Escala	Registro
Depresión resistente al tratamiento	Registro de obtener un puntaje en la Escala de Hamilton mayor o igual al de la puntuación obtenida previo al inicio de al menos dos tratamientos antidepresivos de dosis y duración adecuadas (de 4 semanas cada uno como mínimo).	Dependiente	Nominal dicotómica	0=No 1=Sí
Edad	Cantidad de años registrados en la historia clínica. Cualitativa de escala ordinal.	Independiente	Ordinal	0=60-74 años 1=75-84 años 2=85 años o mayor
Sexo	Característica sexual biológica del adulto mayor según la historia clínica.	Independiente	Nominal dicotómica	0=Masculino 1=Femenino
Nivel educativo	Mayor grado académico alcanzado por el paciente según la historia clínica	Independiente	Ordinal	0=Ninguno 1=Primaria 2=Secundaria 3=Superior
Estado civil	Estado legal del adulto mayor en términos de su relación conyugal según la historia clínica	Independiente	Nominal politómica	0=Soltero 1=Casado/conviviente 2=Divorciado 3=Viudo
Convivencia	Registro de residir y compartir un espacio habitualmente con otra persona o personas.	Independiente	Nominal dicotómica	0=Vive solo 1=Vive acompañado
Comorbilidades	Registro de otras condiciones médicas presentes simultáneamente con la depresión resistente al	Independiente	Nominal politómica	0=Ninguna 1=Diabetes Mellitus 2=Hipertensión arterial

	tratamiento.			3=Hipotiroidismo 4=Otro
Comorbilidades psiquiátricas	Registro de diagnóstico de otros trastornos psiquiátricos concurrentes con la depresión resistente al tratamiento según la DSM-V o el CIE-10.	Independiente	Nominal politómica	0=Ninguna 1=Ansiedad 2=Trastorno de la personalidad
Historia familiar	Registro de antecedentes familiares relacionados con trastornos psiquiátricos.	Independiente	Nominal dicotómica	1=Sin antecedente familiar 2=No
Consumo de sustancias	Registro de uso de sustancias nocivas, como alcohol y/o tabaco, antes y/o durante el tratamiento farmacológico.	Independiente	Nominal dicotómica	1=Sí 2=No