

# Magnitud, impacto y estrategias de enfrentamiento de la depresión, con referencia a Chile

LILIAN SALVO G.

## Magnitude, impact and recommended management strategies for depression, with reference to Chile

*Depression is a global public health priority. Intervention strategies at different levels of care must be implemented. Research is needed in the areas of depression prevention, treatment and rehabilitation. This paper reports a literature review, focused in Chile, on the magnitude, impact, recommended management strategies and new research on depression.*

(Rev Med Chile 2014; 142: 1157-1164)

**Key words:** Chile; Depression; Public health.

La depresión, entendida como una enfermedad de etiología multifactorial y con cuadro clínico heterogéneo, es considerada actualmente un problema de salud pública mundial debido, tanto a su prevalencia relativamente alta como a la importante discapacidad que causa; además de su frecuente comorbilidad, disfunción y alto costo social<sup>1,2</sup>.

El presente artículo revisa la magnitud e impacto de esta enfermedad, las estrategias generales recomendadas para su enfrentamiento, así como la investigación epidemiológica y clínica en relación con su inicio, curso, prevención y tratamiento, haciendo referencia a la realidad nacional.

### Magnitud e impacto de la depresión

De acuerdo con el *World Mental Health Survey* realizada en 18 países de altos, medios y bajos ingresos, en personas de 18 y más años de edad, se estima que la prevalencia de 12 meses del episodio depresivo mayor (EDM) fluctúa entre 2,2% (Japón) y 10,4% (Brasil), siendo en promedio similar entre los países de altos, medios y bajos ingresos (5,5 a 5,9%). La prevalencia de vida varía entre

8,0% (México) y 21,0% (Francia), alcanzando una cifra superior en los países de mayores ingresos (14,6%) que en los de medios y bajos ingresos (11,1%)<sup>3</sup>. Los datos epidemiológicos demuestran que el trastorno depresivo mayor (TDM) es aproximadamente dos veces más común en mujeres que en hombres<sup>4</sup>. Además, como lo revela el *World Health Survey* realizado en 60 países, la prevalencia de 12 meses del EDM aumenta en presencia de una condición médica crónica (de 3,2% a cifras entre 9,3% y 23,0%)<sup>5</sup>.

En Chile, el EDM en población general de 15 años y más, presenta una prevalencia de vida de 9,2% y en los últimos 12 meses de 5,7%. En ambos casos, la prevalencia es el doble en mujeres que en hombres<sup>6</sup>.

Estudios internacionales muestran que la depresión se presenta en alrededor de 20% de los consultantes de atención primaria<sup>7,8</sup>. En países desarrollados, un quinto de los individuos con depresión busca tratamiento; y en el nivel primario el diagnóstico y tratamiento es insuficiente. Más de la mitad no es detectado por médicos generales y sólo cerca de un tercio recibe tratamiento adecuado<sup>9,10</sup>. De las personas, entre 18 y 65 años, diagnosticadas con TDM en ese nivel, 22% a 31%

Programa Doctorado en Salud Mental, Dpto de Psiquiatría y Salud Mental, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. Facultad de Medicina, Universidad Católica de la Santísima Concepción. Hospital Clínico Herminda Martin. Chillán, Chile.

Fuente de apoyo financiero: El presente artículo no contó con apoyo financiero.

Recibido el 2 de febrero de 2014, aceptado el 23 de julio de 2014.

Correspondencia a :  
Lilian Salvo G.  
lilisalvo@udec.cl

es referido al nivel secundario<sup>11,12</sup>; y la literatura fundada en las evidencias de las guías clínicas revela que los criterios de derivación a psiquiatra se basan principalmente en el riesgo y exigencia de conocimientos especializados, refiriéndose principalmente pacientes con alto riesgo suicida, con síntomas psicóticos, EDM en trastorno bipolar y resistencia a tratamiento<sup>10</sup>.

En nuestro país, en atención primaria, se ha encontrado una prevalencia de vida y de 12 meses de TDM de 23,6% y 10,9% respectivamente (Vicente B, Kohn R, Saldivia S. *The Prevalence of Psychiatric Disorders in Primary Care in Chile*. Libro de Resúmenes del 162<sup>nd</sup> Annual Meeting American Psychiatric Association. San Francisco, USA 2009; 278); cifra que aumenta a 34,8% en pacientes con enfermedades médicas<sup>13</sup>.

Al valorar la discapacidad junto a la mortalidad, los estudios de carga de enfermedad revelan que a nivel mundial la depresión unipolar es la cuarta causa de importancia, al suponer 3,7% en 1990 y 4,4% el 2000, de los años de vida ajustados por discapacidad (AVISA); y 10,7% y 12% respectivamente del total de años de vida vividos con discapacidad. Se proyecta que para el 2030 dicho trastorno se ubicará como la segunda causa de carga de enfermedad en el mundo, sólo por detrás de VIH/SIDA<sup>14-16</sup>. Esto significa que a nivel mundial, la depresión unipolar por sí sola es responsable de la tercera parte de la discapacidad causada por condiciones neuro-psiquiátricas, y por tanto, se convierte en uno de los trastornos mentales más importante que afrontar<sup>12</sup>.

El estudio de carga de enfermedad y carga atribuible realizado en Chile el 2007 evidenció que las condiciones neuropsiquiátricas ocupan el primer lugar de las causas de AVISA (23,2%) en ambos sexos; y al considerar las causas específicas, los trastornos depresivos unipolares se ubican en el segundo lugar (169.769 AVISA) después de la enfermedad hipertensiva del corazón (257.814 AVISA)<sup>17</sup>.

Existen pocos estudios longitudinales a gran escala en población general, pero éstos y las investigaciones clínicas demuestran que una proporción considerable de personas con TDM presentan un curso crónico recurrente de la enfermedad<sup>2</sup>.

En Chile no se cuenta con estudios con seguimiento a largo plazo que den cuenta del curso del TDM en nuestra realidad.

Tal como ocurre con otras enfermedades de

salud mental, los trastornos depresivos impactan más allá de los parámetros comunes tradicionales de salud, repercutiendo en el funcionamiento global, la calidad de vida y en el cumplimiento de roles familiares, laborales, académicos y sociales; con un alto impacto económico que sobrepasa los costos vinculados al uso de servicios sanitarios<sup>2,18</sup>. Los pacientes deprimidos tienen un déficit en la calidad de vida directamente atribuible a la perturbación del ánimo y proporcional a su gravedad. Esta relación inversa entre depresión y calidad de vida es tanto o más que la observada en trastornos médicos crónicos, tales como la artritis reumatoide o la diabetes mellitus<sup>19-21</sup>. Por otro lado, su frecuente comorbilidad psiquiátrica y la relación con enfermedades físicas (documentada por estudios en la comunidad y clínicos) repercuten tanto en el curso, en el pronóstico, como en las áreas anteriormente mencionadas<sup>2,5,22,23</sup>.

En base a lo anterior, es un desafío disminuir la prevalencia y la carga de enfermedad del TDM.

### **Estrategias recomendadas para enfrentar la depresión**

De acuerdo con la OMS (2004)<sup>24</sup> y la Federación Mundial de Salud Mental (2012)<sup>25</sup>, una serie de acciones son posibles desde el sistema sanitario para hacer frente a la depresión y sus repercusiones. Se recomienda implementar estrategias preventivas, fortalecer el tratamiento, entrenar a profesionales en el diagnóstico y atención de la depresión, mejorar la disponibilidad de fármacos antidepresivos en todos los niveles de atención, brindar asistencia de salud en la comunidad, educar al público en el reconocimiento y consulta precoz por problemas de salud mental, desarrollar recursos humanos en países en desarrollo para lograr un número adecuado de especialistas para cubrir los servicios, involucrar a la comunidad, familia y usuarios en el diseño de políticas, programas y servicios, y monitorear la salud mental en la comunidad. Se exhorta a establecer políticas nacionales, programas y legislación; y vincularse con sectores educativos, de trabajo, bienestar social, legal y organizaciones no gubernamentales. Del mismo modo, se encomienda apoyar la investigación. Se necesita más investigación sobre aspectos biológicos y psicosociales para aumentar la comprensión del TDM y desarrollar interven-

ciones más efectivas. Debería llevarse a cabo con una amplia base internacional para comprender variaciones entre las comunidades y saber más acerca de los factores que tienen influencia sobre el inicio y curso de la depresión. Es urgente que se disponga de mayor capacidad de investigación en los países de ingresos bajos y medios.

En nuestro país, durante la década pasada, el Ministerio de Salud implementó el Programa para la Detección, Diagnóstico y Tratamiento Integral de la Depresión en Atención Primaria; y el año 2006 incorporó la depresión en personas de 15 años y más a un régimen de garantías explícitas en salud (GES) que comprende derechos relativos al acceso, calidad, oportunidad y protección financiera, con las que deben ser otorgadas las prestaciones<sup>26</sup>. Como objetivos técnicos se ha planteado detectar en forma activa personas en grupos de riesgo para depresión; disminuir sus complicaciones, prevenir la cronicidad y favorecer el uso racional de recursos. Ha puesto en funcionamiento normativas y orientaciones técnicas, reglamentos y guías clínicas<sup>26,27</sup>. En el campo de la investigación se han realizado estudios de prevalencia<sup>6</sup>; de evaluación de procesos, resultados y efectividad, preferentemente en el nivel primario, con seguimiento no mayor a 6 meses<sup>28-34</sup>; estudios en relación con factores de riesgo de inicio del TDM y factores asociados a sintomatología depresiva<sup>35-37</sup>.

### **Investigación en relación con el inicio y prevención de la depresión**

A nivel internacional, estudios aleatorizados han demostrado que las intervenciones preventivas pueden reducir significativamente la incidencia de EDM, pero existe una brecha entre el conocimiento y la aplicación de dichas estrategias<sup>23</sup>. En cuanto a investigaciones vinculadas a la prevención, cabe destacar el proyecto PREDICT, de cohorte prospectivo, realizado en población en contacto con consultorios generales de seis países europeos y de Chile, que examina factores de riesgo (edad, sexo, nivel educativo, antecedente de depresión, historia familiar de dificultades psicológicas, salud física y mental, dificultades laborales, y experiencias de discriminación) para el inicio de la depresión, construyendo un algoritmo que proporciona un índice de riesgo multifactorial para identificar personas con mayor riesgo de

presentar un EDM. Este proyecto proporciona evidencia para la implementación de futuras estrategias preventivas<sup>35</sup>.

### **Investigación en relación con el curso y tratamiento de la depresión**

El curso y resultado del TDM puede examinarse desde distintos indicadores; los más empleados son remisión, duración del episodio depresivo mayor y recurrencia.

En población general aproximadamente en 20% de los casos el TDM no remite, manteniéndose los síntomas por más de dos años<sup>38</sup>. Esta cifra se eleva en poblaciones clínicas. En atención primaria, un estudio con seguimiento de 39 meses, revela que 57% de las personas con TDM tienen un curso crónico o intermitente, asociándose la evolución crónica con síntomas depresivos más severos, síntomas somáticos y mayor disfunción mental<sup>39</sup>. En atención especializada, la duración promedio del episodio índice es de 11 meses, y a los 5 años de seguimiento 11,6% se encuentra en un EDM<sup>40</sup>. El riesgo global de recurrencia en pacientes tratados en el nivel especializado es alta (21% a 37% en el primer año, 60% tras 5 años, 67% luego de 10 años y 85% después de 15 años), pareciendo ser menor en atención primaria (31% al año de seguimiento) y en población general (35% después de 15 años)<sup>(41)</sup>. Por tanto, los trastornos depresivos tienden a cronificarse, recurrir y causar discapacidad que se acentúa con el tiempo<sup>5,42-44</sup>. Por otro lado, se ha evidenciado que edad temprana de inicio, episodios recurrentes, síntomas residuales, disforia, síntomas severos, depresión doble, comorbilidad psiquiátrica y médica, historia familiar de depresión, falta de red de apoyo, eventos estresantes, problemas laborales y económicos, son factores de riesgo de recurrencia<sup>41</sup>; así mismo, desventajas sociodemográficas, largas horas de trabajo, conflictos laborales y sociofamiliares, cogniciones negativas y enfermedades comórbidas, son de riesgo para las formas crónicas<sup>45,46</sup>.

La mayoría de la evidencia sobre las intervenciones terapéuticas del TDM proviene de estudios realizados en países de altos ingresos<sup>47</sup>. Son múltiples las pruebas disponibles sobre la eficacia de las intervenciones farmacológicas y psicosociales<sup>48-52</sup>. La literatura muestra que los antidepresivos son consistentemente más efectivos que el placebo<sup>49</sup>, y que la psicoterapia cognitivo conductual y la

psicoterapia interpersonal cuentan con amplias pruebas de eficacia como tratamientos para la depresión<sup>49,53</sup>. Pero el pronóstico no depende sólo del tratamiento recibido sino también de otros factores psicosociales y clínicos, tales como disponibilidad de red de apoyo, cronicidad de los síntomas, presencia de comorbilidad médica y/o psiquiátrica, entre otros. Con tratamiento adecuado, que considere tales factores, el pronóstico es mejor<sup>40</sup>. Sin embargo, continúan existiendo problemas en el acceso, diagnóstico y calidad del tratamiento<sup>9,10,54</sup>.

La evaluación y análisis de la costo efectividad de siete intervenciones aplicadas en atención primaria en 14 diferentes regiones del mundo, empleando la metodología WHO CHOICE revela que las estrategias evaluadas reducen potencialmente la actual carga de la depresión en 10-30%, siendo la farmacoterapia con ATC, con o sin cuidado colaborativo proactivo, más costo efectiva que las que usan IRSS, especialmente en subregiones de bajos ingresos. Concluye que los niveles actuales de carga pueden ser reducidos significativamente sólo si se aumenta sustancialmente la cobertura del tratamiento<sup>55</sup>.

Menos estudios han indagado los resultados obtenidos con las estrategias terapéuticas implementadas en los niveles secundarios de los sistemas sanitarios. Un estudio danés multicéntrico, aleatorizado, comparó los resultados del tratamiento ambulatorio especializado, centralizado en una clínica de trastornos del ánimo con el tratamiento ambulatorio estándar descentralizado, encontrando que no hubo diferencias significativas en el tiempo de rehospitalización, en la severidad de los síntomas depresivos ni en la prevalencia de pacientes con tratamiento antidepressivo (al año de seguimiento), entre ambos grupos. Sólo la satisfacción con el tratamiento fue significativamente mayor en el grupo de intervención con atención especializada<sup>56</sup>. Otra publicación basada en la revisión sistemática de la literatura analiza siete estudios que comparan la terapia cognitivo conductual más antidepressivos con sólo terapia con antidepressivos en 831 pacientes con depresión moderada o severa atendidos en el nivel secundario, revela que la probabilidad de lograr remisión y presentar menor riesgo de recaída es mayor con la terapia combinada comparada con sólo medicación antidepressiva, a los 12 meses de seguimiento; donde la terapia combinada incre-

menta en 0,16 la probabilidad de tratamiento exitoso por paciente, en un período de 15 meses, pero con un mayor costo<sup>57</sup>.

En Chile, en el área del tratamiento de la depresión en atención primaria, se ha realizado un estudio controlado con distribución aleatoria para un tratamiento multicomponente escalonado para la depresión en mujeres<sup>58</sup>, investigación en depresión post parto<sup>30</sup>, un estudio de costo-efectividad en mujeres<sup>29</sup> y un ensayo clínico controlado aleatorizado de farmacoterapia con monitorización telefónica para mejorar el tratamiento de la depresión<sup>31</sup>. Además, se evaluó el programa para la detección, diagnóstico y tratamiento de la depresión en atención primaria, con un seguimiento durante 6 meses<sup>28,32</sup>; mostrando todos resultados favorables en los períodos evaluados.

En nuestro país, en el ámbito del tratamiento en el nivel secundario, se ha encontrado dos estudios. Uno de ellos<sup>34</sup> investiga la eficacia y costos asociados de una intervención psicoterapéutica breve experimental en mujeres con depresión severa y trauma temprano atendidas en una unidad de salud mental de un hospital general de provincia; demostrando que la psicoterapia breve estudiada junto al tratamiento farmacológico estandarizado para depresión severa resultó ser más costo efectiva en la mejoría de los síntomas depresivos y generales que el tratamiento habitual a los 6 meses de seguimiento. El otro<sup>33</sup> corresponde a una evaluación de resultados del tratamiento de depresión severa en una unidad especializada para el tratamiento de enfermedades del ánimo de un servicio de psiquiatría en un hospital de Santiago. Se estudiaron 215 pacientes ingresados entre mayo de 2003 y septiembre de 2004 con diagnóstico de depresión severa según el Programa de Tratamiento de la Depresión Severa del Minsal y criterios CIE-10. Fueron evaluados 113 pacientes a los 100 días de tratamiento y 39 pacientes a los 6 meses. Se encontró un cambio terapéutico significativo a los 100 días, pero sin grandes variaciones luego de 6 meses. En cuanto a la severidad de los síntomas, la evaluación de 39 pacientes mostró que a los 6 meses 31% continúa ubicándose en el rango de depresión severa.

## Discusión

De acuerdo con lo descrito, en Chile, la prevalencia de vida del TDM es similar al promedio

entre diversos países del mundo; y al igual que a nivel mundial, constituye una de las principales causas de carga de enfermedad. En línea con las estrategias recomendadas<sup>24,25</sup>, el Ministerio de Salud de Chile ha implementado programas de alcance nacional para optimizar la detección, diagnóstico, acceso, oportunidad y tratamiento de las personas con depresión, lo cual es un avance significativo de las políticas sanitarias. Pero está pendiente evaluar la calidad de las prestaciones. Además, se requiere continuar mejorando la capacidad técnica de los profesionales de atención primaria e incrementar el número de especialistas en el sistema público.

Por otro lado, a la luz de lo revisado, en nuestro país se evidencian dos problemas que requieren de atención en salud respecto a la depresión:

1) El déficit de programas preventivos. Aún no se han desarrollado programas nacionales para prevenir el inicio de los episodios depresivos. Para disminuir la carga de la depresión es fundamental tratar de reducir su incidencia.

2) El déficit de investigación aplicada en salud que genere conocimientos que permitan evaluar las estrategias implementadas y avalar o desarrollar intervenciones efectivas en nuestra realidad.

Como en otros países, en Chile la mayoría de los estudios en depresión han sido realizados en atención primaria<sup>28-32,58</sup>. Entre ellos destaca un estudio que da cuenta de la efectividad, a los 6 meses, de un tratamiento multicomponente escalonado por sobre el tratamiento habitual (70% versus 30%)<sup>58</sup>, y la evaluación del programa de detección, diagnóstico y tratamiento de la depresión en atención primaria<sup>32</sup>. Este último, realizado en 7 centros urbanos de las regiones V y Metropolitana, concluye que el programa es efectivo y da cuenta de una sub-calificación de la gravedad de la depresión, de la falta de aplicación escalonada de los tratamientos y de un elevado porcentaje de abandono (36,5%). Cabe señalar que las conclusiones fueron obtenidas de 79% de las personas que ingresaron a la cohorte en estudio y de éstas, 56% continuaba con sintomatología clínicamente significativa a los 6 meses de seguimiento. Los resultados también hacen evidente la necesidad de entrenamiento de los profesionales de atención primaria y el diseño de estrategias para reducir el abandono. En el nivel secundario de los dos estudios citados, uno evalúa los resultados del tratamiento de depresión severa en una unidad especializada de un hospital de Santiago<sup>33</sup>, pero

éste realiza medición del cambio terapéutico a los 100 días en 52,5% de los pacientes y de la evolución de la severidad de la sintomatología a los 6 meses sólo en 18% de los ingresados al estudio; por tanto, sus conclusiones en esos puntos son discutibles.

En lo referente a la investigación, se puede concluir que a nivel nacional, en el ámbito clínico, se dispone de información insuficiente y no representativa de la realidad nacional. Por otro lado, los estudios tienen un corto período de seguimiento (6 meses), situación a considerar dada la cronicidad y la frecuente recurrencia de la depresión.

Se plantea la necesidad de evaluar el programa GES respecto a su impacto en la remisión del TDM y en otros parámetros personales, sociales, laborales y económicos; investigar el aporte y el nivel de cumplimiento de las guías clínicas; indagar sobre el grado de consolidación y capacidad técnica de los equipos de atención en los diferentes niveles de atención. Además, se requieren investigaciones que suministren información para estrategias preventivas, así como estudios a largo plazo sobre la evolución y factores predictivos del curso, los que podrían aportar conocimientos para avalar, modificar o implementar estrategias de tratamiento.

## Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Estadísticas sanitarias mundiales. Ginebra: OMS; 2007. Disponible en: [http://www.who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/WHS2007Sp\\_Web.pdf](http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/WHS2007Sp_Web.pdf) [Consultado el 20 de diciembre de 2013].
2. Kessler R. The cost of depression. *Psychiatr Clin N Am* 2012; 35: 1-14.
3. Bromet E, Andrade L, Hwang I, Sampson N, Alonso J, De Girolamo G, et al. Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. *BMC Medicine* 2011; 9: 90-105.
4. Accortt EE, Freeman MP, Allen JJ. Women and major depressive disorder: clinical perspectives on causal pathways. *J Womens Health (Larchmt)* 2008; 17 (10): 1583-90.
5. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet* 2007; 370: 851-8.
6. Vicente B, Kohn R, Rioseco P, Saldivia S, Levav I, Torres S. Lifetime and 12-Month Prevalence of DSM-III-R Disorders in the Chile Psychiatric Prevalence Study. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1362-70.

7. Simon GE, Fleck M, Lucas R, Bushnell D. Prevalence and predictors of depression treatment in an International Primary Care Study. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1626-34.
8. King M, Nazareth I, Levy G, Walker C, Morris R, Weich S, et al. Prevalence of common mental disorders in general practice attendees across Europe. *Br J Psychiatry* 2008; 192 (5): 362-7.
9. Levav I, Kohn R, Montoya I, Palacio C, Pablo R, Solano A, et al. Training Latin American primary care physicians in the WPA module on depression: results of a multicenter trial. *Psychol Med* 2005; 35: 35-45.
10. Anderson IM, Ferrier IN, Baldwin RC, Cowen PJ, Howard L, Lewis G, et al. Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with antidepressants: A revision of the 2000 British Association for Psychopharmacology guidelines. *J Psychopharmacol* 2008; 22: 343-96.
11. Piek E, Van der Meer K, Penninx B, Verhaak P, Nolen W. Referral of patients with depression to mental health care by Dutch general practitioners: an observational study. *BMC Family Practice* 2011; 12: 41-8.
12. Kendrick T, Dowrick C, McBride A, Howe A, Clarke P, Maisey S, et al. Management of depression in UK general practice in relation to scores of depression severity questionnaires: analysis of medical record data. *BMJ* 2009; 338: b750.
13. Fullerton C, Florenzano R, Acuña J. Comorbilidad de enfermedades médicas crónicas y trastornos psiquiátricos en una población de consultantes en el nivel primario de atención. *Rev Med Chile* 2000; 128: 729-34.
14. Murray CJL, López A. *The Global Burden of Disease*. A comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge: Harvard School of Public Health; 1996.
15. Üstün TB, Ayuso-Mateos JL, Chatterji S, Mathers C, Murray CJL. Global burden of depressive disorders in the year 2000. *BJP* 2004; 184: 386-92.
16. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality, burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006; 3 (11): e442.
17. Ministerio de Salud de Chile. Estudio de carga de enfermedad y carga atribuible Chile 2007. Estudios AUGÉ. Santiago de Chile: Minsal; 2008. Disponible en: <http://epi.minsal.cl/epi/html/invest/cargaenf2008/minuta21-07-2008.pdf> [Consultado el 22 de marzo de 2013].
18. Merikangas KR, Ames M, Cui L, Stang PE, Ustun TB, Von Korff M, et al. The impact of comorbidity of mental and physical conditions on role disability in the US adult household population. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64 (10): 1180-8.
19. Papakostas GI, Petersen T, Mahal Y, Mischoulon D, Nierenberg AA, Fava M. Quality of life assessments in major depressive disorder: a review of the literature. *Gen Hosp Psychiatry* 2004; 26: 13-7.
20. Berlim MT, Pargendler J, Brenner J, Fleck PA. Significant improvement in the quality of life of Brazilian depressed outpatients 12 weeks following the start of antidepressants. *Psychiatry Res* 2007; 153: 253-9.
21. García-Campayo J, Ayuso-Mateos JL, Caballero L, Romera I, Aragonés E, Rodríguez-Artalejo F, et al. Relationship of somatic symptoms with depression severity, quality of life, and health resources utilization in patients with major depressive disorder seeking primary health care in Spain. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2008; 10 (5): 355-62.
22. Alonso J, Vilagut G, Chatterji S, Heeringa S, Schoenbaum M, Ustun B, et al. Including information about co-morbidity in estimates of disease burden: results from the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Psychol Med* 2011; 41: 873-86.
23. Cuijpers P, Beekman A, Reynolds Ch. Preventing Depression: a global priority. *JAMA* 2012; 307: 1033-4.
24. Organización Mundial de la Salud. Prevención de los trastornos mentales: intervenciones efectivas y opciones de políticas: informe compendiado/un informe de la Organización Mundial de la Salud/Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias; en colaboración con el Centro de Investigación de Prevención de las Universidades de Nijmegen y Maastricht. Ginebra: OMS; 2004. Disponible en: [http://www.who.int/mental\\_health/evidence/Prevention\\_of\\_mental\\_disorders\\_spanish\\_version.pdf](http://www.who.int/mental_health/evidence/Prevention_of_mental_disorders_spanish_version.pdf) [Consultado el 20 de diciembre de 2013].
25. World Federation for Mental Health. Depression: A global crisis. World mental health day, October 10 2012. Occoquan, Virginia: WFMH; 2012. Disponible en: [http://wfmh.com/wp-content/uploads/2013/11/2012\\_wmhday\\_english.pdf](http://wfmh.com/wp-content/uploads/2013/11/2012_wmhday_english.pdf) [Consultado el 20 de diciembre de 2013].
26. Ministerio de Salud de Chile. Metas 2011-2020. Estrategia nacional de salud para el cumplimiento de los objetivos sanitarios de la década 2011-2020. Santiago de Chile: Minsal; 2011. Disponible en: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/c4034eddb9c96ca6de0400101640159b8.pdf> [Consultado el 20 de diciembre de 2013].
27. Ministerio de Salud de Chile. Guía Clínica Depresión en personas de 15 años y más. Santiago de Chile: Minsal; 2013 [Consultado el 20 de diciembre de 2013].
28. Alvarado R, Vega J, Sanhueza G, Muñoz M. Evaluación del programa para la detección, diagnóstico y tratamiento integral de la depresión en atención primaria, en

- Chile. *Rev Panamericana Salud Pública* 2005; 18 (4/5): 278-86.
29. Araya R, Flynn T, Rojas G, Fritsch R, Simon G. Cost-effectiveness of a primary care treatment program for depression in low-income women in Santiago, Chile. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1379-87.
  30. Rojas G, Fritsch R, Solís J, Jadresic E, Castillo C, González M, et al. Treatment of postnatal depression in low-income mothers in primary-care clinics in Santiago, Chile: a randomized controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 1629-37.
  31. Fritsch R, Araya R, Solís J, Montt E, Pilowsky D, Rojas G. Un ensayo clínico aleatorizado de farmacoterapia con monitorización telefónica para mejorar el tratamiento de la depresión en atención primaria en Santiago, Chile. *Rev Med Chile* 2007; 135: 287-95.
  32. Alvarado R, Rojas G. El programa nacional para el diagnóstico y tratamiento de depresión en atención primaria: una evaluación necesaria. *Rev Med Chile* 2011; 139: 592-9.
  33. Retamal P, Florenzano R, Vacarezza A, Chamorro X, Armijo I, Leighton C, et al. Evaluación del tratamiento de depresión severa: un estudio en un centro especializado de referencia. *Rev Latinoamericana Psiquiatría* 2006; 6: 18-24.
  34. Vitrol V, Cancino A, Florenzano R, Ballesteros S, Schwartz D. Eficacia y costos asociados a un tratamiento ambulatorio en mujeres con depresión severa y trauma temprano. *Rev Med Chile* 2010; 138: 428-36.
  35. King M, Walker C, Levy G, Bottomley C, Royston P, Weich S, et al. Development and validation of an international risk prediction algorithm for episodes of major depression in general practice attendees: The PREDICT study. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65 (12): 1368-76.
  36. Bottomley C, Nazareth I, Torres-González F, Svab I, Maarros H, Geerlings M, et al. Comparison of risk factors for the onset and maintenance of depression. *Br J Psychiatry* 2010; 196 (1): 13-7.
  37. Cova F, Rincon P, Inostroza C, Melipillán R. Factores asociados prospectivamente a sintomatología depresiva en adolescentes tempranos de sexo femenino. *UniversitasPsychologica* 2012; 11 (3): 853-62.
  38. Eaton WW, Shao H, Nestadt G, Lee HB, Bienvenu OJ, Zandi P. Population-based study of first onset and chronicity in major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65 (5): 513-20.
  39. Stegenga B, Kamphuis M, King M, Nazareth I, Geerlings M. The natural course and outcome of major depressive disorder in primary care: the PREDICT-NL study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2012; 47: 87-95.
  40. Holma KM, Holma IA, Melartin TK, Ryttsala HJ, Isometsa ET. Long-term outcome of major depressive disorder in psychiatric patients is variable. *J Clin Psychiatry* 2008; 69: 196-205.
  41. Hardeveld F, Spijker J, De Graaf R, Nolen W, Beekman A. Prevalence and predictors of recurrence of major depressive disorder in the adult population. *Acta Psychiatr Scand* 2010; 122: 184-91.
  42. Gilchrist G, Gunn J. Observational studies of depression in primary care: what do we know? *BMC Fam Pract* 2007; 8: 28.
  43. Vuorilehto MS, Melartin TK, Isometsa ET. Course and outcome of depressive disorders in primary care: a prospective 18-month study. *Psychol Med* 2009; 2: 1-11.
  44. Monroe SM, Harkness KL. Is depression a chronic mental illness? *Psychol Med* 2012; 42: 899-902.
  45. Wang J, Patten S, Currie S, Sareen J, Schmitz N. Predictors of 1-year outcomes of major depressive disorder among individuals with a lifetime diagnosis: a population-based study. *Psychol Med* 2012; 42: 327-34.
  46. Rush A, Wisniewski S, Zisook S, Fava M, Sung S, Haley C, et al. Is prior course of illness relevant to acute or longer-term outcomes in depressed out-patients? A STAR\*D report. *Psychol Med* 2012; 42: 1131-49.
  47. Patel V, Araya R, Chatterjee S, Chisholm D, Cohen A, De Silva M, et al. Treatment and prevention of mental disorders in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2007; 370: 991-1005.
  48. Busch F, Sandberg L. Combined treatment of depression. *Psychiatr Clin North Am* 2012; 35: 165-79.
  49. Carlat D. Evidence-based somatic treatment of depression in adults. *Psychiatr Clin North Am* 2012; 35: 131-42.
  50. Cuijpers P, Andersson G, Donker T, Van Straten A. Psychological treatment of depression: Results of a series of meta-analyses. *Nordic J Psychiatry* 2011; 65: 354-64.
  51. Lopes F, Fuzikawa C, Riera R, Hara C. Combination of antidepressants in the treatment of major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychopharmacology* 2012; 32: 278-81.
  52. Keitner G, Mansfield A. Management of Treatment-Resistant Depression. *Psychiatr Clin North Am* 2012; 35: 249-65.
  53. Sudak D. Cognitive Behavioral Therapy for Depression. *Psychiatr Clin North Am* 2012; 35: 99-110.
  54. Tomba E, Fava G. Treatment Selection in Depression: The Role of Clinical Judgment. *Psychiatr Clin North Am* 2012; 35: 87-98.
  55. Chisholm D, Sanderson K, Ayuso-Mateos JL, Saxena S. Reducing the global burden of depression: a population-level analysis of intervention cost-effectiveness in 14

- pidemiologically-defined sub-regions (WHO CHOICE). *Br J Psychiatry* 2004; 184: 393-403.
56. Hasen H, Christensen E, Dam H, Gluud C, Wetterslev J, Kessing L. The effects of centralised and specialised intervention in the early course of severe unipolar depressive disorder: A randomised clinical trial. *PLoS ONE* 2012; 7(3) e32950: 1-9.
57. Simon J, Pilling S, Burbeck R, Goldberg D. Treatment options in moderate and severe depression: decision analysis supporting a clinical guideline. *Br J Psychiatry* 2006; 189: 494-501.
58. Araya R, Rojas G, Fritsch R, Gaete J, Rojas M, Simon G et al. Treating depression in primary care in low-income women in Santiago, Chile: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 995-1000.
59. Colman I, Naicker K, Zeng Y, Ataullahjan A, Senthilselvan A, Patten S. Predictors of long-term prognosis of depression. *CMAJ* 2011; 183(17): 1969-76.
60. Stegenga B, King M, Grobbee D, Torres-González F, Švab I, Maarros H, et al. Differential impact of risk factors for women and men on the risk of major depressive disorder. *Annals of Epidemiol* 2012; 22 (6): 388-96.