

UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA,  
DERMATOLOGÍA Y PSIQUIATRÍA  
FACULTAD DE MEDICINA

**CONDUCTA SUICIDA Y  
DEPRESIÓN EN PACIENTES  
VIH+: ESTUDIO  
TRANSVERSAL  
RANDOMIZADO SOBRE  
PREVALENCIA Y FACTORES  
DE RIESGO**

Tesis Doctoral presentada por  
**Don Eugenio Ramón China Cabello,**  
para optar al grado de *Doctor en Medicina y Cirugía.*

La Laguna, Febrero 2014



**DÑA. PATRICIA MARÍA RODRÍGUEZ  
FORTÚNEZ, DOCTORA EN MEDICINA Y CIRUGÍA  
POR LA UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA,  
CERTIFICA QUE:**

La Tesis Doctoral realizada por *Don Eugenio Ramón China Cabello*, titulada “**Conducta suicida y depresión en pacientes VIH+: estudio transversal randomizado sobre prevalencia y factores de riesgo**”, ha sido realizada bajo su dirección y es apta para su defensa.

La Laguna, 12 de febrero de 2014

**DÑA. MARÍA ROSARIO CEJAS MÉNDEZ,**  
DOCTORA EN MEDICINA Y CIRUGÍA POR LA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA, CERTIFICA QUE:

La Tesis Doctoral realizada por *Don Eugenio Ramón Chinea Cabello*, titulada “**Conducta suicida y depresión en pacientes VIH+: estudio transversal randomizado sobre prevalencia y factores de riesgo**”, ha sido realizada bajo su dirección y es apta para su defensa.

La Laguna, 12 de febrero de 2014

**DÑA. MARÍA REMEDIOS ALEMÁN VALLS,**  
DOCTORA EN MEDICINA Y CIRUGÍA POR LA  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA, CERTIFICA QUE:

La Tesis Doctoral realizada por *Don Eugenio Ramón Chinea Cabello*, titulada “**Conducta suicida y depresión en pacientes VIH+: estudio transversal randomizado sobre prevalencia y factores de riesgo**”, ha sido realizada bajo su dirección y es apta para su defensa.

La Laguna, 12 de febrero de 2014

- A *Gloria*, mi esposa, por su gran amor y comprensión. Ella es el motor de mi existencia. Sin su apoyo no hubiera sido posible finalizar este proyecto.
- A mis hijos, *Eugenio*, *Leyre* y *Alejandro*. Sin ellos sería muy difícil darle sentido a mi vida.
- A mis padres, *Eugenio* y *Ofelia*, por su amor y apoyo incondicionales. Siempre apostaron por mí y promovieron mi vocación profesional. Todo se lo debo a ellos.
- A mis hermanos, *Estefanía* y *Javier*, mi cuñado *Roberto* y mis sobrinos, *María* y *Daniel*. Gracias por mantener siempre unida nuestra pequeña Gran Familia.
- A *Patricia*, mi directora de tesis, por su dedicación plena, paciencia infinita y por prestarme el estímulo y apoyo necesarios para afrontar estos meses de arduo trabajo.
- A *Marro*, mi codirectora de tesis, por confiar en mí para la ejecución de este proyecto, apoyarme y saber orientarme siempre que lo he necesitado.
- A *Remedios*, mi codirectora de tesis, por sus sabias aportaciones.
- A *Alejandro*, el estadístico, por su implicación y sus conocimientos certeros.
- A mis *compañeros/as de trabajo* del *Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario de Canarias* y, muy especialmente, a mis *compañeros/as* de la *Unidad de Salud Mental*. Tengo la gran suerte y me siento enormemente orgulloso de desempeñar mi labor como Psiquiatra en esta familia de grandes profesionales y mejores personas donde he sido muy bien acogido desde mis inicios.
- A los miembros de mi banda, *DMENT*, por ser unos grandes amigos y permitirme desconectar todas las semanas de la realidad y “engancharme” al Rock.
- A mis *amigos de la infancia*, por estar siempre ahí aunque no nos veamos con asiduidad.
- A mi tía *Rosalba*, *in memoriam*. Desde el cielo sé que me proteges.
- A mi suegra *Gloria*, *in memoriam*. Por prestarle el apoyo necesario a su hija desde lo más alto.
- A *Ángel Frugoni*, *in memoriam*. Sus enseñanzas y carisma me marcarán para siempre.
- A los *pacientes* y sus *familiares*, porque sin ellos nada de esto tendría sentido.
- A la *Virgen de Ntra. Sra. de La Candelaria*, por ayudarme a no abandonar el camino recto.

***A GLORIA***

*'Quien en nombre de la libertad  
renuncia a ser el que tiene que  
ser, es un suicida en pie.  
La libertad, como la vida, sólo  
la merece quien sabe conquistarla  
todos los días'*

***Johan W. Goethe***



# ÍNDICE





A3.3.4. Paridad.....	103
A3.3.5. Nivel educativo.....	104
A3.3.6. Situación laboral.....	104
A3.3.7. Zona de residencia (rural/urbana).....	105
A3.3.8. Divulgación del estado serológico.....	105
A3.3.9. Apoyo sociofamiliar.....	106
A3.4. Antecedentes psiquiátricos.....	108
A3.5. Antecedentes de conducta suicida.....	110
A3.6. Tiempo transcurrido tras el diagnóstico de seroconversión.....	111
A3.7. Tratamiento antirretroviral y adherencia.....	114
A3.8. Coinfección por el VHC.....	115
A3.9. Estado inmunológico y funcional.....	116
<b>A4. Justificación del estudio.....</b>	<b>118</b>
<b>B. OBJETIVOS.....</b>	<b>120</b>
<b>B1. Objetivo principal.....</b>	<b>121</b>
<b>B2. Objetivos secundarios.....</b>	<b>121</b>
<b>C. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>123</b>
<b>C1. Diseño.....</b>	<b>124</b>
C1.1. Tipo de estudio.....	124
C1.2. Población a estudio.....	124
C1.3. Tamaño de la muestra.....	124
C1.4. Criterios de inclusión y exclusión.....	124
C1.4.1 Criterios de inclusión.....	124
C1.4.2. Criterios de exclusión.....	125

C1.5. Calendario del estudio.....	125
C1.6. Proceso de selección aleatoria de pacientes.....	126
C1.7. Recogida de datos.....	126
C1.8. Equipo investigador y procedimientos.....	127
<b>C2. Definición de variables.....</b>	<b>128</b>
C2.1. Datos recogidos por el paciente.....	128
C2.2. Datos recogidos por el investigador.....	130
C2.2.1. Niveles plasmáticos de linfocitos CD4+ y carga viral del VIH.....	133
C2.2.2. Clasificación CDC, 1993.....	134
C2.2.3. Escala de Karnofsky (KPS).....	138
<b>C3. Instrumentos de medida: escalas.....</b>	<b>139</b>
C3.1. Escala de Riesgo Suicida de Plutchik (Risk of Suicide, RS).....	140
C3.2 Escala de Depresión de Calgary (Calgary Depression Scale, CDS).....	141
<b>C4. Análisis estadístico.....</b>	<b>144</b>
<b>C5. Aspectos éticos.....</b>	<b>144</b>
<b>D. RESULTADOS.....</b>	<b>145</b>
<b>D1. Descripción de la muestra.....</b>	<b>146</b>
<b>D2. Objetivos principales.....</b>	<b>147</b>
<b>D3. Objetivos secundarios.....</b>	<b>148</b>
D3.1 Sexo.....	149
D3.2. Vía de contagio.....	149
D3.3. Aspectos sociodemográficos.....	150

D3.4. Zona de residencia.....	153
D3.5. Apoyo sociofamiliar.....	154
D3.6. Antecedentes psiquiátricos personales.....	155
D3.7. Antecedentes personales y familiares de conducta suicida.....	157
D3.8. Tiempo transcurrido tras el diagnóstico de seroconversión.....	160
D3.9. Tratamiento antirretroviral y adherencia.....	161
D3.10. Antecedentes personales de consumo de sustancias tóxicas.....	163
D3.11. Presencia de lipodistrofia.....	164
D3.12. Coinfección por el VHC.....	165
D3.13. Estado inmunológico, virológico y funcional.....	166
<b>E. DISCUSIÓN.....</b>	<b>169</b>
<b>E1. Objetivos principales.....</b>	<b>170</b>
<b>E2. Objetivos secundarios.....</b>	<b>174</b>
E2.1 Sexo.....	175
E2.2 Vía de contagio.....	176
E2.3 Aspectos sociodemográficos.....	178
E2.4 Zona de residencia.....	181
E2.5 Apoyo sociofamiliar.....	182
E2.6 Antecedentes psiquiátricos personales.....	184
E2.7 Antecedentes personales y familiares de conducta suicida.....	186
E2.8 Tiempo transcurrido tras el diagnóstico de seroconversión.....	187
E2.9 Tratamiento antirretroviral y adherencia.....	189
E2.10 Consumo de sustancias tóxicas.....	193
E2.11 Presencia de lipodistrofia.....	194

E2.12 Coinfección por el VHC.....	196
E2.13 Estado inmunológico, virológico y funcional.....	198
<b>F. CONCLUSIONES.....</b>	<b>202</b>
<b>G. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>205</b>
<b>H. ANEXOS.....</b>	<b>230</b>
• <b>ANEXO I:</b> Hoja de información al paciente.....	231
• <b>ANEXO II:</b> Consentimiento informado por escrito.....	233
• <b>ANEXO III:</b> Hoja de selección aleatoria de pacientes.....	234
• <b>ANEXO IV:</b> Hoja de recogida de datos para el paciente.....	235
• <b>ANEXO V:</b> Hoja de recogida de datos para el investigador.....	236
• <b>ANEXO VI:</b> Hoja de registro de investigadores y personal auxiliar.....	237
• <b>ANEXO VII:</b> Hoja de identificación de pacientes.....	238
• <b>ANEXO VIII:</b> Escala de Riesgo Suicida de Plutchik.....	239
• <b>ANEXO IX:</b> Escala de Depresión de Calgary.....	240
• <b>ANEXO X:</b> Comunicaciones a reuniones científicas.....	245

## TABLAS

- **Tabla 1.** Factores de riesgo, precipitantes y protectores de la conducta suicida.....29
- **Tabla 2.** Casos de sida en España. Datos acumulados desde 1981.....47
- **Tabla 3.** Trastornos psiquiátricos en pacientes VIH+.....53
- **Tabla 4.** Prevalencia de depresión en individuos VIH+, según distintos autores y ordenada cronológicamente.....61
- **Tabla 5.** Influencia de la depresión sobre la progresión de la infección por el VIH....71
- **Tabla 6.** Efectos adversos psiquiátricos de los antirretrovirales utilizados habitualmente en pacientes infectados por el VIH e Interferón-alfa.....80
- **Tabla 7.** Acontecimientos psiquiátricos graves de efavirenz en los ensayos clínicos precomercialización.....82
- **Tabla 8.** Prevalencia de ideación suicida en poblaciónVIH+.....93
- **Tabla 9.** Prevalencia de suicidio consumado en sujetos VIH+.....95
- **Tabla 10.** Clasificación CDC, 1993.....135
- **Tabla 11.** Descripción de la muestra poblacional según el sexo y la vía de contagio.....146
- **Tabla 12.** Puntuaciones medias en la Escala de Riesgo Suicida de Plutchik y la CDS según la presencia de riesgo suicida y depresión.....148
- **Tabla 13.** Influencia del sexo sobre el riesgo suicida y de depresión en pacientes VIH +.....149
- **Tabla 14.** Influencia de la vía de contagio sobre el riesgo suicida y de depresión en pacientes VIH+.....150
- **Tabla 15.** Influencia de los aspectos sociodemográficos sobre el riesgo suicida y de depresión en pacientes VIH+.....151
- **Tabla 16.** Influencia de la zona de residencia sobre el riesgo suicida y de depresión en pacientes VIH+.....154
- **Tabla 17.** Influencia del apoyo sociofamiliar sobre el riesgo suicida y de depresión en pacientes VIH+.....155



- **Tabla 18.** Distribución de diagnósticos en los pacientes VIH+ con antecedentes psiquiátricos.....156
- **Tabla 19.** Influencia de los antecedentes psiquiátricos sobre el riesgo suicida y de depresión en pacientes VIH+.....157
- **Tabla 20.** Influencia de los antecedentes de conducta suicida sobre el riesgo suicida y de depresión en pacientes VIH+.....158
- **Tabla 21.** Puntuaciones medias de la Escala de Riesgo Suicida de Plutchik y la CDS según los antecedentes personales de conducta suicida.....159
- **Tabla 22.** Modelo logístico para predecir el riesgo de suicidio en pacientes VIH+..160
- **Tabla 23.** Influencia del tiempo transcurrido tras el diagnóstico de seroconversión sobre el riesgo suicida y de depresión en pacientes VIH+.....161
- **Tabla 24.** Influencia del tratamiento antirretroviral y adherencia al mismo sobre el riesgo suicida y de depresión en pacientes VIH+.....162
- **Tabla 25.** Influencia del consumo de sustancias tóxicas sobre el riesgo suicida y de depresión en pacientes VIH+.....163
- **Tabla 26.** Influencia de la presencia de lipodistrofia sobre el riesgo suicida y de depresión en pacientes VIH+.....164
- **Tabla 27.** Influencia de la coinfección por el VHC sobre el riesgo suicida y de depresión en pacientes VIH+.....165
- **Tabla 28.** Resultados descriptivos del estado inmunológico, virológico y funcional en pacientes VIH+.....166
- **Tabla 29.** Resultados descriptivos del Estadío CDC en pacientes VIH+.....167
- **Tabla 30.** Correlaciones entre el estado inmunológico, virológico y funcional y la prevalencia de riesgo suicida y de depresión en pacientes VIH+.....168

## ESQUEMAS

- **Esquema 1.** Modelo de interacción entre los factores de riesgo de la conducta suicida.....30
- **Esquema 2.** Modelo explicativo de la influencia de la Depresión sobre el estado inmunológico de los sujetos VIH+.....68

## FIGURAS

- **Figura 1.** Incidencia de sida en España por sexo.....49

## GRÁFICOS

- **Gráfico 1.** Tasas globales de suicidios en España (por 100.000 habitantes) y rango de edad.....26
- **Gráfico 2.** Tasas globales de suicidios en España (por 100.000 habitantes) por CC.AA. en el año 2010.....27
- **Gráfico 3.** Distribución epidemiológica según las vías de transmisión.....50

## ABREVIATURAS

**ARN:** Ácido Ribonucléico.

**BDI:** *Beck Depression Inventory* (Inventario de Depresión de Beck).

**BPRS:** *Brief Psychiatric Rating Scale* (Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica).

**CC.AA:** Comunidad Autónoma.

**CDC:** *Centers for Disease Control and Prevention*.

**CDS:** Complejo Demencia-sida

**CDS:** *Calgary Depression Scale* (Escala de Depresión de Calgary).

**CEIC:** Comité Ético de Investigación Clínica.

**CES-D:** *Center of Epidemiologic Studies Depression scale* (Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos).

**CRD:** Cuaderno de Recogida de Datos.

**CV:** Carga Viral.

**ESEMeD:** *European Study of the Epidemiology of Mental Disorders*.

**EE.UU.:** Estados Unidos.

**HDRS:** *Hamilton Depression Rating Scale* (Escala de Depresión de Hamilton).

**HSB:** Hombres que mantienen relaciones Sexuales con Hombres.

**HUC:** Hospital Universitario de Canarias.

**IC:** Intervalo de Confianza.

**INE:** Instituto Nacional de Estadística.

**KPS:** Escala de Karnofsky.

**ODIN:** *Outcome for Depression International Network*. **OMS:** *Organización Mundial de la Salud*.

**OR:** *Odds Ratio*.

**ORA:** *Odds Ratio Ajustado*.

**PANSS:** *Positive And Negative Syndrome Scale* (Escala para el Síndrome Positivo y Negativo de la Esquizofrenia).

**LCR:** Líquido Cefalorraquídeo.

**LGBT:** Lesbianas, Gays, Bisexuales y Transexuales.

**LGP:** Linfadenopatía **G**eneralizada **P**ersistente.

**MAO:** Monoaminoxidasa.

**PSE:** *Present State Examination.*

**RR:** Riesgo **R**elativo.

**RS:** Risk of Suicide (Escala de Riesgo Suicida de Plutchick).

**SNC:** Sistema Nervioso Central.

**SPSS:** *Statistical Package for Social Sciences.*

**TAR:** Tratamiento Antirretroviral.

**TEPT:** Trastorno de Estrés **P**ostrumático.

**TM:** Trastorno **M**ental.

**UDI:** Usuarios de **D**rogas **I**yectadas.

**VHC:** Virus de la **H**epatitis **C**.

**VIH:** Virus de la **I**munodeficiencia **H**umana.

# INTRODUCCIÓN

# A. INTRODUCCIÓN

## A1. LA CONDUCTA SUICIDA

El suicidio representa un importante problema de salud pública y uno de los síntomas más graves de los Trastornos Mentales (TM), con alrededor de un millón de muertes anuales en todo el mundo, estimándose que cada año se suicidan 14,5 personas de cada 100.000, según la *Organización Mundial de la Salud (OMS, 2010)*. Además, sus repercusiones en el entorno son muy importantes, ya que las vidas de los allegados se ven profundamente afectadas a nivel emocional, social y económico (*Hawton K et al, 2009*).

Es por ello de gran importancia la adopción de medidas y el desarrollo de estrategias encaminadas a la disminución de la conducta suicida. Desde la Unión Europea se han promovido iniciativas, como la *Mental Health Promotion and Mental Disorder Prevention*, donde la prevención del suicidio se considera una de las áreas de intervención. En España, la *Estrategia de Salud Mental* elaborada para el periodo 2009-2013, contempla entre sus objetivos la prevención del suicidio y la evaluación de acciones específicas para disminuir las tasas de suicidio en grupos de riesgo.

### A1.1. Conceptualización

En las últimas décadas se ha tratado de unificar la terminología utilizada para clasificar las conductas suicidas ya que una nomenclatura común facilita la comunicación, la formación y la investigación en los comportamientos suicidas (*Bobes-García J, 2004*).

En la actualidad se considera que el suicidio se mueve a lo largo de un *continuum* de diferente naturaleza y gravedad, que va desde la ideación (idea de la muerte como descanso, deseos de muerte e ideación suicida) hasta la gradación

conductual creciente (amenazas, gestos, tentativas y suicidio consumado) (*Chinchilla A et al, 2003*).

Ejemplo de ello es la terminología propuesta por *Silverman MM et al*, que se expone a continuación (*Silverman MM et al, 2007*):

1) Ideación suicida: pensamientos sobre el suicidio (cogniciones).

2) Comunicación suicida: acto interpersonal en el que se transmiten pensamientos, deseos o intenciones de acabar con la propia vida, para los que existe evidencia implícita o explícita de que este acto de comunicación no supone por sí mismo una conducta suicida. La comunicación suicida es un punto intermedio entre la ideación suicida (cogniciones) y la conducta suicida. En esta categoría se incluyen aquellas comunicaciones verbales o no verbales, que pueden tener intencionalidad, pero no producen lesiones. Existen dos tipos de comunicación suicida:

- *Amenaza suicida*: acto interpersonal, verbal o no verbal, que podría predecir una posible conducta suicida en el futuro cercano.
- *Plan suicida*: es la propuesta de un método con el que llevar a cabo una conducta suicida potencial.

3) Conducta suicida:

- *Autolesión/gesto suicida (parasuicidio)*: conducta potencialmente lesiva autoinfligida para la que existe evidencia, implícita o explícita, de que la persona no tiene la intención de matarse. La persona desea utilizar la aparente intencionalidad de morir con alguna finalidad. Este tipo de conducta puede causar o no lesiones, o bien provocar el fallecimiento del sujeto (muerte autoinfligida no intencionada).
- *Conducta suicida no determinada*: conducta con grado indeterminado de intencionalidad suicida que puede resultar sin lesiones, con lesiones o causar la muerte (muerte autoinfligida con grado indeterminado de intencionalidad).

- *Intento de suicidio*: conducta potencialmente lesiva autoinfligida y sin resultado fatal, para la que existe evidencia, implícita o explícita, de intencionalidad de provocarse la muerte. Dicha conducta puede provocar o no lesiones, independientemente de la letalidad del método utilizado.
- *Suicidio*: muerte autoinfligida con evidencia, implícita o explícita, de que la persona tenía intencionalidad de provocarse la muerte.

## **A1.2. Epidemiología**

En la actualidad, el suicidio se sitúa entre las quince primeras causas de muerte en el mundo, por encima de otras causas violentas como los homicidios y las guerras. Su tendencia es ascendente, estimándose que en el año 2020 la cifra de suicidios consumados será de 1,53 millones (*Mladovsky P et al, 2009*).

En los estudios de autopsia psicológica, la presencia de TM se objetiva en alrededor del 90% de las personas que consuman el suicidio, siendo los trastornos más frecuentemente asociados: depresión, abuso de sustancias, trastornos psicóticos, trastornos de la personalidad y trastornos de ansiedad, entre otros (*Oquendo M. et al, 2009*). En este sentido es importante destacar las previsiones del estudio *ESEMeD* (*European Study of the Epidemiology of Mental Disorders*) que nos muestra que un 14,7% de la población europea presentará un trastorno afectivo a lo largo de su vida (casi un 20% en el caso de España), un 14,5% un trastorno de ansiedad y un 5,2% un trastorno por abuso de alcohol (*Haro JM et al, 2006*).

Según muchos autores, las cifras de prevalencia están infraestimadas por los problemas inherentes al tipo de registros comúnmente utilizados (éticos, religiosos, legales y técnicos) (*Arsenault-Lapierre G et al, 2004*). A pesar de que la autopsia psicológica se considera el mejor método de estudio del suicidio consumado, los datos sobre TM relacionados con suicidios, procedentes de ellas, están sujetos a sesgos debido a: la recogida retrospectiva de los datos, la tendencia a atribuir TM a las personas que se suicidan, el condicionamiento de la información ofrecida por los familiares por la



búsqueda de una explicación al suicidio y, en algunos casos, la recogida de la información de familiares no directos (*Cavanagh JTO et al, 2003*).

Las tasas más altas de suicidio a nivel mundial se encuentran en Lituania y Rusia (51,6 y 43,1 por 100.000 habitantes), y las más bajas en Azerbaiyán, Kuwait y Filipinas (1,1, 2,0 y 2,1 por 100.000 habitantes, respectivamente). En Europa, el suicidio es la décima causa de muerte, siendo los países de Europa Oriental los que presentan tasas superiores. También se observan altas tasas en los países nórdicos (*Mladovsky P et al, 2009*). Según el *Instituto Nacional de Estadística (INE)*, la tasa de suicidio en España en el año 2010 se situó en 6,9 por 100.000 habitantes, correspondiendo una tasa de 10,7 en varones y 3,1 en mujeres.

Si los suicidios consumados representan alrededor de un millón de casos al año, los intentos de suicidio podrían ser 10 o 20 veces más numerosos, lo que traducido a tiempo equivale a una tentativa suicida cada tres segundos y un suicidio consumado cada cuarenta segundos (*Vega-Piñero M et al, 2002*).

Respecto a la edad y al sexo existen importantes diferencias entre el suicidio consumado y los intentos de suicidio. Así, mientras el primero suele producirse en hombres, los intentos son más habituales entre las mujeres jóvenes (*Vega-Piñero M et al, 2002*).

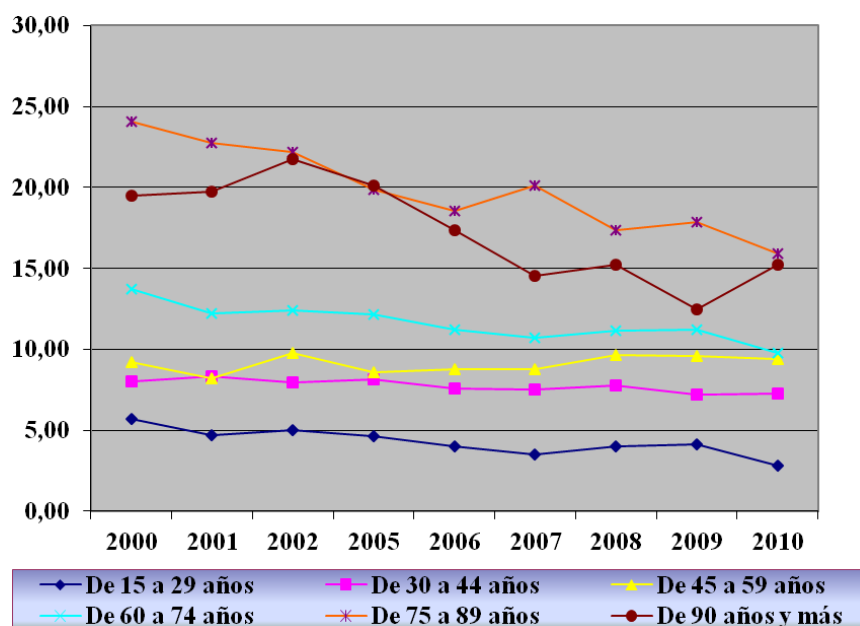
### **A1.3. El suicidio en España**

Según datos del 2010 del *INE*, en España se suicidan nueve personas al día, siendo los varones (78%) más del triple que las mujeres (22%). Aunque las tasas de suicidio se sitúan entre las más bajas de Europa, hasta el año 2003 parecía existir en nuestro país una evolución ascendente (*Chisthi P et al, 2003*). Sin embargo, a partir de 2004 la tendencia es estable o descendente, al igual que en el resto de Europa (*Pérez-Barrero SA, Mosquera D, 2006*).

Los datos recogidos por el *INE* muestran que el comportamiento suicida en España sigue las pautas del resto del mundo, produciéndose la mayoría de los suicidios

en la población de sexo masculino y aumentando su tasa conforme aumenta la edad (Gráfico 1).

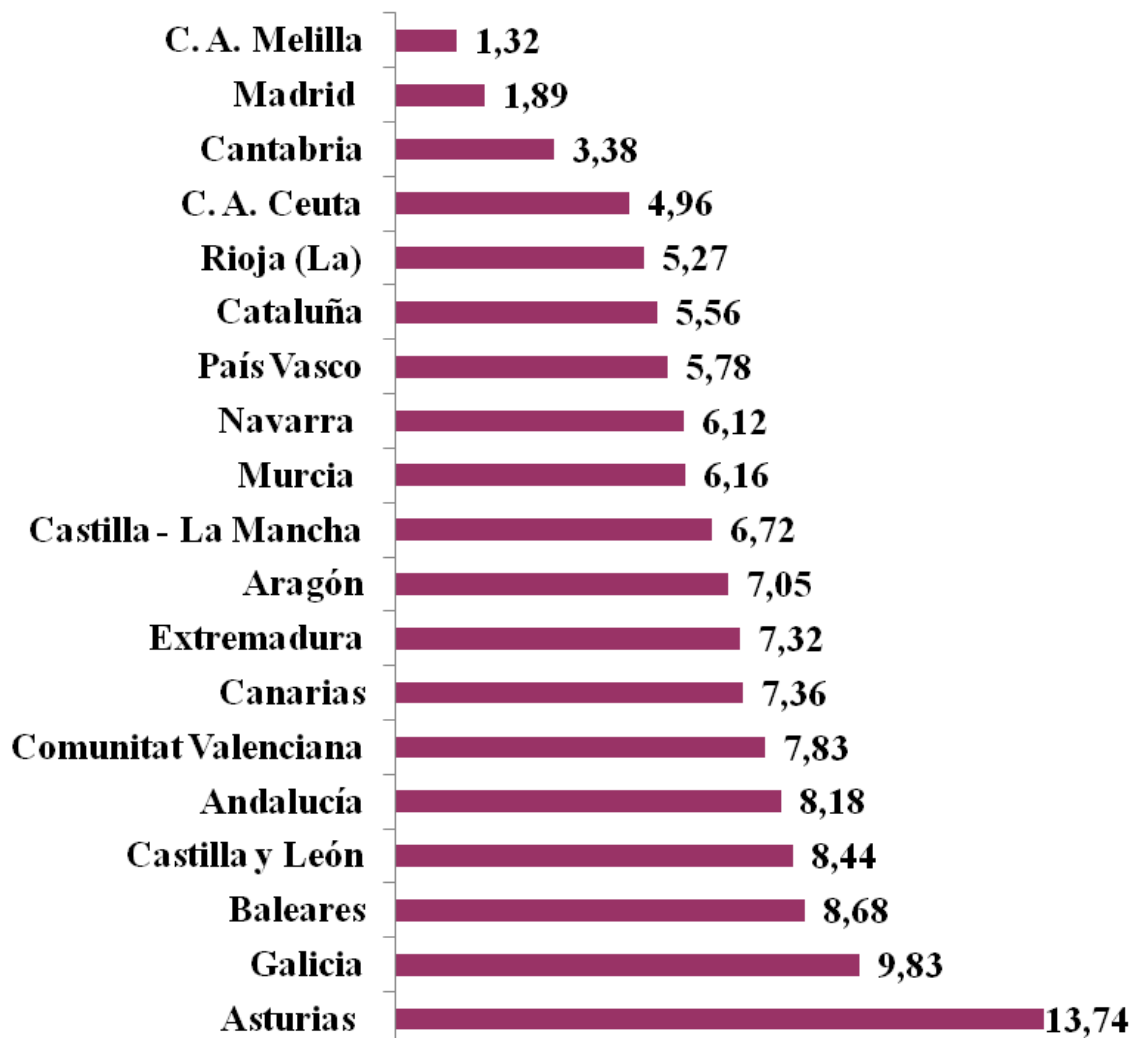
- **Gráfico 1.** Tasas globales de suicidios en España (por 100.000 habitantes) y rango de edad.



- Fuente: datos del *INE*, 2010.

Analizando los datos por Comunidades Autónomas (CC.AA.), las que presentan mayores tasas por 100.000 habitantes son Asturias y Galicia (13,74 y 9,83), mientras que Madrid y Melilla presentan las tasas más bajas (1,89 y 1,32). La tasa de la Comunidad Canaria es de 7,36, algo superior a la media (Gráfico 2).

- **Gráfico 2.** Tasas globales de suicidios en España (por 100.000 habitantes) por CC.AA., en el año 2010.



- Fuente: datos del *INE*. Las cifras están calculadas según el padrón del año 2010.

Respecto a los intentos de suicidio en España, se cifran entre 50-90 por 100.000 habitantes/año, aunque las cifras reales son difíciles de estimar por la dificultad de la recogida de datos. El método más frecuente es la intoxicación medicamentosa, con una incidencia anual de intoxicaciones agudas en medio extrahospitalario de 28/100.000 habitantes (*Fernández-Egido C et al, 2008*) y de 170/100.000 habitantes en medio hospitalario (*Caballero-Vallés PJ et al, 2004*).

Dos estudios realizados simultáneamente en varios países europeos, entre ellos España, han aportado datos sobre la incidencia de ideación suicida y la existencia de diferentes factores de riesgo potencialmente vinculados a su existencia y al paso entre ideas suicidas e intentos de suicidio:

El primero de ellos, el *ESeMED*, un estudio transversal realizado en seis países europeos sobre una muestra total de 21.425 personas (2.121 en la muestra española), encontró una prevalencia de vida del 4,4% para la ideación suicida y del 1,5% para los intentos de suicidio en España, mientras que la media europea para la ideación suicida fue del 7,8% y para los intentos de suicidio de 1,8% (*Haro JM et al, 2006*).

En el segundo de ellos, el *Outcome for Depression International Network (ODIN)* se analizó la presencia de ideación suicida en una muestra aleatoria de 7.710 personas de cinco países europeos. En la muestra española se encontró que el 2,3% de la población adulta entre 18 y 65 años tenían algún grado de ideación suicida, una tasa relativamente baja comparada con las del resto de países europeos incluidos en el estudio (7,4% en Noruega y Gales, 9,8% en Finlandia y 14,6% en Irlanda) (*Casey P et al, 2008*).

#### **A1.4. Factores de riesgo, precipitantes y protectores**

La identificación de los factores que aumentan o disminuyen el nivel de riesgo suicida son de gran importancia debido a la estrecha relación que guardan con dicha conducta. El nivel de riesgo aumenta proporcionalmente al número de factores presentes, si bien, algunos tienen un peso específico mayor que otros (*Pérez-Barrero SA et al, 2006*).

La estimación del riesgo suicida se realiza mediante el juicio clínico del profesional, valorando los factores que concurren de modo particular en cada persona, en un momento determinado de su vida y ante eventos estresantes específicos (*Diekstra RFW, 1993*).

Es de crucial importancia conocer no sólo los factores de riesgo, sino también los factores precipitantes y los factores protectores, enumerados todos en la **Tabla 1**.

• **Tabla 1.** Factores de riesgo, precipitantes y protectores de la conducta suicida.

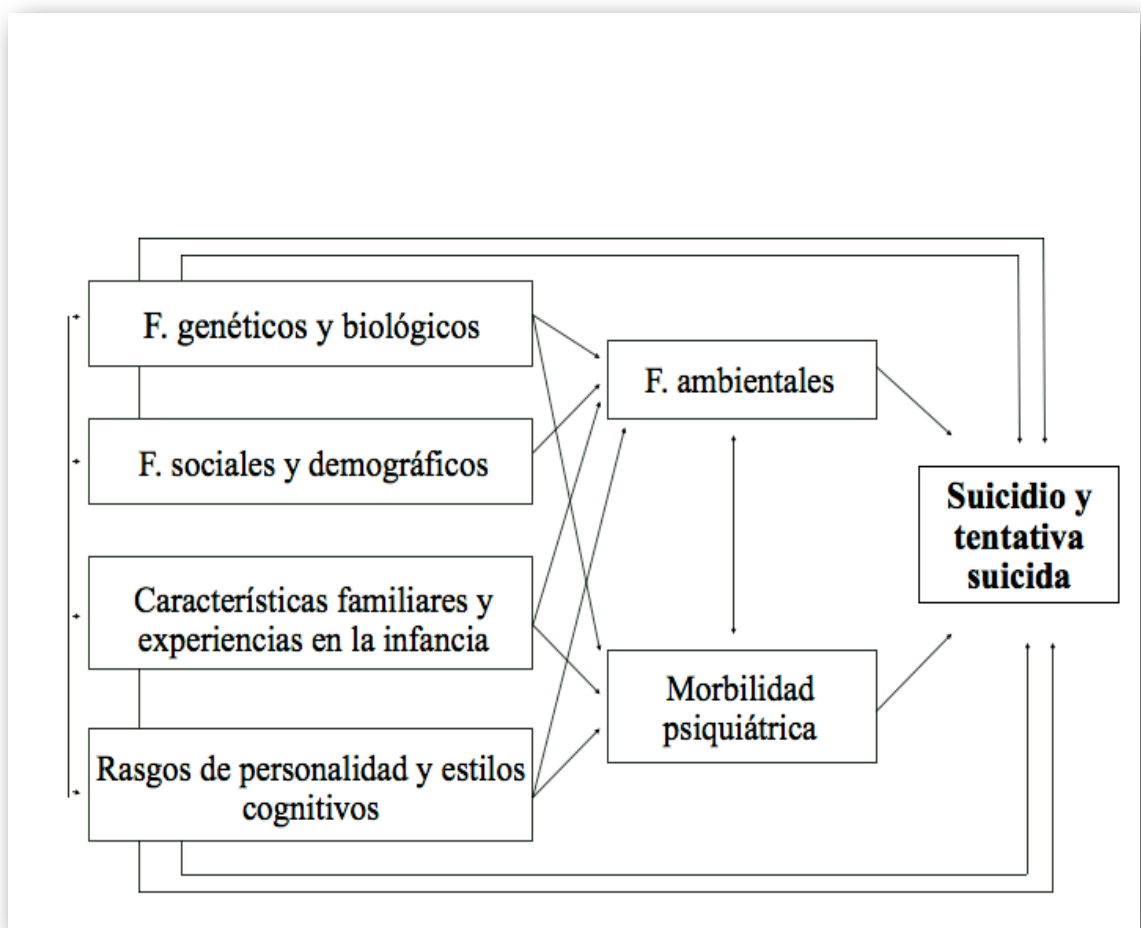
FACTORES DE RIESGO (I)	FACTORES DE RIESGO (II)	FACTORES PROTECTORES	FACTORES PRECIPITANTES O AMBIENTALES
<p><b>TRASTORNOS MENTALES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Depresión mayor</li> <li>- Trastorno bipolar</li> <li>- Trastornos psicóticos</li> <li>- Trastornos de ansiedad</li> <li>- Trastornos de la conducta alimentaria</li> <li>- Abuso de alcohol y otras sustancias</li> <li>- Trastornos de la personalidad</li> </ul>	<p><b>ENFERMEDAD FÍSICA O DISCAPACIDAD</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Enfermedad crónica</li> <li>- Dolor crónico</li> <li>- Pérdida movilidad</li> <li>- Desfiguración</li> <li>- Mal pronóstico</li> <li>- Pluripatología</li> <li>- Reingresos frecuentes</li> </ul>	<p><b>PERSONALES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Habilidades en resolución de conflictos</li> <li>- Autoconfianza</li> <li>- Satisfacción con la vida</li> <li>- Habilidades sociales e interpersonales</li> <li>- Flexibilidad cognitiva</li> <li>- <i>Locus</i> de control interno</li> <li>- Tener hijos (en mujeres)</li> <li>- Hábitos de vida saludables</li> <li>- No consumir alcohol en exceso</li> <li>- Mantenerse activos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Divorcio o separación</li> <li>- Muertes en entorno cercano</li> <li>- Pérdidas financieras</li> <li>- Pérdida del empleo</li> <li>- Pérdida de la vivienda</li> <li>- Problemas legales</li> <li>- Conflictos interpersonales</li> </ul>
<p><b>FACTORES PSICOLÓGICOS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Impulsividad</li> <li>- Pensamiento dicotómico</li> <li>- Rigidez cognitiva</li> <li>- Desesperanza</li> <li>- Dificultad en resolución de problemas</li> <li>- Sobregeneralización en el recuerdo psicobiográfico</li> <li>- Perfeccionismo</li> <li>- Agresividad contenida/Hostilidad</li> <li>- Susceptibilidad</li> <li>- Neuroticismo</li> </ul>	<p><b>SOCIODEMOGRÁFICOS, PERSONALES, FAMILIARES Y CONTEXTUALES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Adolescencia</li> <li>- Edad avanzada</li> <li>- Varón (suicidio consumado)</li> <li>- Mujer (intento de suicidio)</li> <li>- Caucasiano</li> <li>- Ateo</li> <li>- Antecedentes familiares de suicidio</li> <li>- Sin pareja</li> <li>- Desempleo</li> <li>- Jubilación</li> <li>- Trabajos muy cualificados</li> <li>- Trabajos estresantes</li> <li>- Pobreza</li> <li>- Inmigrante</li> <li>- Bajo nivel educativo</li> <li>- Efecto “contagio”</li> <li>- Historia de maltrato físico o abuso sexual</li> <li>- Agresor en violencia doméstica</li> <li>- Separación parental</li> <li>- Relaciones conflictivas padres-hijos</li> <li>- Psicopatología parental</li> <li>- Homosexualidad</li> <li>- Acoso por parte de iguales</li> <li>- Fácil acceso a armas, medicamentos y/o tóxicos</li> </ul>	<p><b>SOCIALES O MEDIO-AMBIENTALES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Apoyo familiar de calidad</li> <li>- Matrimonio (no en todas las culturas)</li> <li>- Integración social favorable</li> <li>- Creencias religiosas, espiritualidad y valores positivos</li> <li>- Adopción de valores culturales y tradicionales</li> <li>- Tratamiento integral y continuado si hubiera TM o enfermedad física</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Exposición a situaciones humillantes</li> <li>- Aislamiento social</li> </ul>
<p><b>INTENTOS PREVIOS DE SUICIDIO O IDEACIÓN SUICIDA</b></p>			
<p><b>GENÉTICOS Y BIOLÓGICOS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Heredabilidad del 45%</li> <li>- Bajos niveles de serotonina en el Líquido cefalorraquídeo (LCR)</li> <li>- Polimorfismos en el gen de la enzima TPH y del receptor 5-HT 2A36</li> <li>- Bajos niveles de proteína transportadora de serotonina</li> <li>- Bajos niveles de monoaminoxidasa (MAO) en sangre</li> <li>- Altos niveles de receptores 5-HT 1A y 5-HT 2A postsinápticos</li> <li>- Bajos niveles de colesterol en sangre</li> <li>- Disminución del ácido homovalínico en el LCR</li> <li>- Marcadores en los genes GRIA3 y GRIK2 que codifican receptores ionotrópicos del glutamato</li> </ul>			

• **Fuente:** OMS. *Prevención del Suicidio. Ginebra. OMS, 1969. Informe N° 35.*

#### A1.4.1. FACTORES DE RIESGO

La clasificación de los factores de riesgo de la conducta suicida se puede realizar encuadrándolos en distintos campos, como el biológico, el psicológico, el social, el familiar o el contextual, entre otros (*Diekstra RFW, 1993*). Los factores de riesgo pueden interactuar unos con otros incrementando o disminuyendo el riesgo suicidio según el modelo conceptual expuesto en el **Esquema 1**.

- **Esquema 1.** Modelo de interacción entre los factores de riesgo de la conducta suicida.



- **Fuente:** elaboración propia, 2013.

A continuación vamos a profundizar en los factores de riesgo, factores protectores y factores precipitantes más importantes:

#### A1.4.1.1. Trastornos mentales

- *Depresión Mayor*

En un estudio realizado por la *OMS* en centros de Atención Primaria de 14 países del mundo se constató una prevalencia de la depresión superior al 10% de los primeros contactos (*Goldberg DP y Lecrubier Y, 1995*). En nuestro país, también en un estudio de “primeras consultas” en Atención Primaria, se han encontrado tasas de prevalencia de depresión del 4,7% para los hombres y del 7% para las mujeres (*García R, 2002*).

Es el TM más comúnmente asociado con la conducta suicida, suponiendo un riesgo de suicidio 20 veces mayor respecto a la población general. Aparece en todos los rangos de edad, aunque existe un mayor riesgo cuando su debut se produce entre los 30 y los 40 años. La *OMS* asume que entre el 65-90% de los suicidios e intentos de suicidio se relacionan con algún grado de depresión (*Beautrais AL et al, 2005*).

Esta asociación de los trastornos depresivos con el riesgo de suicidio se ha mostrado estadísticamente significativa, sobretodo en poblaciones de edad avanzada y más en mujeres que en hombres (*Yoshimasu K et al, 2008*).

- *Trastorno Bipolar*

Entre un 25-50% de los pacientes con trastorno bipolar realizan un intento de suicidio. El riesgo es mayor al inicio del trastorno y cuando existen comorbilidades asociadas, siendo 15 veces mayor en estos casos que en la población general (*Lopez P et al, 2007*).

- *Trastornos Psicóticos*

Los pacientes diagnosticados de esquizofrenia presentan mayor riesgo de suicidio, fundamentalmente los hombres jóvenes durante la primera etapa de la enfermedad, los pacientes con recaídas crónicas y en los primeros meses después del alta hospitalaria. El riesgo de suicidio en estos pacientes es 30-40 veces superior al de la población general, y se estima que entre el 25-50% de todas las personas con

esquizofrenia harán un intento de suicidio a lo largo de su vida. Sin embargo, debido a que este trastorno es relativamente poco frecuente en la población general ( $\approx 1\%$ ), no contribuye de forma importante a la tasa de suicidio global (*Diekstra RFW, 1993*).

- *Trastornos de Ansiedad*

Pueden asociarse con tasas elevadas de ideación suicida, tentativas y suicidio consumado. Sin embargo, no está demostrado si los trastornos de ansiedad representan factores de riesgo independientes o si se asocian a otras comorbilidades, como la depresión, el abuso de sustancias y/o los trastornos de personalidad (*Beautrais AL et al, 2005*).

- *Trastornos de la Conducta Alimentaria*

Se ha observado que una de cada cuatro mujeres con trastornos de la conducta alimentaria (especialmente cuando se acompañaban de depresión o ansiedad), tenían antecedentes de ideación o conducta suicidas, lo que supone una tasa cuatro veces superior a la de la población femenina general. Dentro de estos trastornos, la Anorexia Nerviosa es la que presenta un mayor riesgo de suicidio, sobre todo en mujeres durante la adolescencia tardía (*Sakinofsky I, 2007*).

- *Abuso de alcohol y otras sustancias*

Los trastornos por abuso de sustancias tóxicas, incluyendo el consumo de alcohol, se asocian a comportamientos suicidas con una frecuencia más alta de la esperable en la población general, ejerciendo un doble papel como factor de riesgo y factor precipitante (*Diekstra RFW, 1993*).

La influencia es tan significativa que uno de cada cuatro suicidas presenta abuso de alcohol u otras sustancias. La prevalencia de suicidio a lo largo de la vida entre los pacientes alcohólicos y toxicómanos es de un 18%. La adicción al alcohol hace que un sujeto tenga como promedio 6 veces más riesgo de suicidio que la población general. Entre los pacientes con trastornos por consumo de otros tóxicos el riesgo de suicidio es 14 veces mayor, llegando a alcanzar un riesgo 20 veces superior en los heroinómanos (*Yoshimasu K et al, 2008*).



Existe una elevada comorbilidad psíquica y médica asociada a la toxicomanía. El TM asociado más prevalente es la depresión, que se encuentra en el 30-40% de las personas que padecen un trastorno por consumo de alcohol, por ejemplo (*Beautrais AL et al, 2005*).

Existen distintos mecanismos por los que el consumo de drogas puede favorecer la aparición de comportamientos suicidas (*Yoshimasu K et al, 2008*):

- a) Por efecto fisiológico directo, induciendo modificaciones del estado de ánimo hacia la depresión o hacia un estado de ánimo expansivo o irritable.
- b) La intoxicación y la abstinencia pueden alterar la capacidad de juicio y potenciar la impulsividad y la desinhibición conductual.
- c) En sujetos con dependencia de larga evolución pueden aparecer desesperanza y frustración, así como modificaciones de las condiciones psicosociales inducidas por la propia adicción, que pueden actuar como factores precipitantes.
- d) Hipoactividad serotoninérgica inducida por la sustancia.

- *Trastornos de Personalidad*

Los que se asocian con más frecuencia son el trastorno de personalidad antisocial y el trastorno límite de personalidad, fundamentalmente si hay presencia de trastornos comórbidos. El riesgo de suicidio para las personas con trastornos de personalidad límite es 4-8 veces superior al de la población general (*Beautrais AL et al, 2005*).

#### 1.4.1.2. Factores psicológicos

Las variables psicológicas que pueden estar asociadas a la conducta suicida son: la impulsividad, el pensamiento dicotómico, la rigidez cognitiva, la desesperanza, la dificultad de resolución de problemas, la sobregeneralización en el recuerdo autobiográfico, el perfeccionismo, la susceptibilidad y el elevado neuroticismo. Estos

factores varían en función de la edad, destacando dos de especial importancia: la *desesperanza* y la *rigidez cognitiva* (Williams JM et al, 2000). La desesperanza se considera el factor psicológico más influyente en relación con el riesgo de conducta suicida, ya que el 91% de los pacientes con conducta suicida expresan desesperanza medida en la Escala de Desesperanza de Beck (Beautrais AL et al, 2005). Por otro lado el exceso de autocrítica y el perfeccionismo también se correlacionan con mayor tendencia al suicidio (O'Connor RC, 2007).

Entre los rasgos de personalidad más importantes asociados con la conducta suicida se encuentran la presencia de agresividad, impulsividad, ira, irritabilidad, hostilidad y ansiedad. La detección de estos rasgos pueden ser marcadores útiles de riesgo de suicidio (Brezo J et al, 2006).

#### A1.4.1.3. Intentos previos de suicidio o ideación suicida

La ideación suicida y la presencia de planificación aumentan considerablemente el riesgo de suicidio. Los intentos previos son el predictor más potente de riesgo suicida. Un 50% de los pacientes que se suicidan ha presentado previamente tentativas de suicidio, y el 20-25% ha sido atendido en el año previo en un hospital general por autolesiones. De hecho, se estima que el riesgo de suicidio en estos pacientes es 100 veces superior a la población general. El 10% de los pacientes con tentativas de suicidio acabarán suicidándose. Durante los seis primeros meses e incluso durante el primer año después del intento, el riesgo aumenta entre 20-30 veces. Por otro lado, conforme la ideación suicida se alarga en el tiempo, sin acompañarse de intentos ni planes, disminuye el riesgo de suicidio (Nock MK et al, 2008).

En nuestro medio, casi el 50% de los pacientes que realizaron conductas autolíticas presentaban historia previa de intentos de suicidio y más del 25% admitían haber realizado una tentativa a lo largo del último año (Chinea E et al, 2007).

La población geriátrica con antecedentes de conductas suicidas es la que mayor riesgo de suicidio consumado presenta, debido a: una mayor intencionalidad

autolítica, la elección de métodos más letales y una menor probabilidad de sobrevivir a las secuelas físicas del intento (*Yoshimasu K et al, 2008*).

#### A1.4.1.4. Genéticos y biológicos

Estudios realizados en gemelos sugieren que hasta un 45% de las diferencias encontradas en la conducta suicida de los gemelos son explicadas por factores genéticos. Estas estimaciones de heredabilidad de la conducta suicida son similares a las encontradas en otros trastornos mentales, como la esquizofrenia y el trastorno bipolar (*Beautrais AL et al, 2005*).

En la población general, la conducta suicida se asocia con una disfunción del sistema serotoninérgico central, habiéndose encontrado bajos niveles de serotonina y sus metabolitos en el LCR de pacientes que se habían suicidado. Además, existe una correspondencia directa entre bajos niveles de la serotonina y escaso control de impulsos. Desde el punto de vista biológico, los factores relevantes en relación con la conducta suicida serían aquellos que reducen la actividad serotoninérgica, tales como (*Crisafulli C et al, 2010*):

a) Factores genéticos: polimorfismos en el gen de la enzima triptófano hidroxilasa-TPH o del gen del receptor 5-HT-2A36 (*Hawton K et al, 2009*).

b) Factores bioquímicos: bajos niveles de proteína transportadora de serotonina, bajos niveles de MAO en sangre, altos niveles de receptores 5-HT-1A y 5-HT-2A postsinápticos, bajos niveles de colesterol en sangre o una disminución del ácido homovalínico en el LCR. Por otro lado, dos marcadores se han asociado de forma significativa con la ideación suicida. Ambos residen en los genes GRIA3 y GRIK2 y codifican los receptores ionotrópicos del glutamato (*Crisafulli C et al, 2010*).

#### A1.4.1.5. Enfermedad física y discapacidad

Existe una asociación consistente entre enfermedad mental, especialmente la depresión, y la conducta suicida en pacientes con enfermedad física, llegando a considerarse un factor de riesgo relevante de la conducta suicida, aunque no todos los investigadores han encontrado esta asociación (*Davidson J y Meltzer-Brody S, 1999*). Un posible factor de confusión de las discrepancias entre los estudios es que la depresión ha sido y sigue siendo a menudo infradiagnosticada y tratada inadecuadamente, sobre todo en atención primaria. Los datos de prevalencia estiman que la enfermedad física está presente en el 25% de los suicidios, alcanzando el 80% cuando se trata de personas de edad avanzada (*Hawton K et al, 2009*).

Algunas enfermedades comparten agentes estresores comunes, como por ejemplo: disminución de la capacidad física, dependencia de los cuidadores a largo plazo, desesperanza o incertidumbre sobre la curación. Asimismo, cada enfermedad puede también poseer estresores únicos que son los que predominan, como por ejemplo, la dependencia de la máquina de diálisis o el dolor canceroso crónico. Las diferencias en los estresores y las características demográficas de diferentes segmentos de la población general podrían explicar parte de la variabilidad en las tasas de suicidio asociadas con varias enfermedades médicas, incluida el sida (*Robson A et al, 2010*).

El dolor crónico independiente de la etiología de la enfermedad, la pérdida de movilidad, la desfiguración, así como otras formas de discapacidad o un mal pronóstico de la enfermedad, se relacionan con mayor riesgo de suicidio (*Nock MK et al, 2008*). Concretamente, entre los pacientes infectados con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (*VIH*) se ha demostrado que los pacientes con síntomas físicos propios del sida, especialmente el dolor, tienden a presentar niveles más altos de ideas suicidas (*Kelly B et al, 1998*) y síntomas psiquiátricos (*Griffin KW et al, 1996* y *Lyketsos CG et al, 1996*).

A continuación se enumeran algunas de las enfermedades que se han asociado con un mayor riesgo de suicidio (*Komiti A et al, 2001*):

- Enfermedad de Huntington (OR: 3)
- Esclerosis múltiple (OR: 2,3)
- Esclerosis lateral amiotrófica (OR: 5,8)
- Neoplasias malignas (OR: 1,4-2,5)
- Úlcera péptica (OR: 2-9)
- Enfermedad renal crónica en estadio avanzado (OR: 1,8)
- Lupus eritematoso sistémico (OR: 4)
- Epilepsia del lóbulo temporal (OR: 25)

#### A1.4.1.6. Sociodemográficos, personales, familiares y contextuales

- *Edad*

Los momentos con más riesgo de intentos autolíticos y suicidios consumados son la adolescencia y la edad avanzada, teniendo en cuenta que antes de la pubertad la tentativa y el suicidio son excepcionales, debido a la inmadurez cognitiva de la persona (*Kann L et al 2000*).

Dada la distribución demográfica, el número absoluto de casos registrados es mayor entre los menores de 45 años, fenómeno que parece existir en todos los continentes y no está relacionado con los niveles de industrialización o riqueza (*Nock MK et al, 2008*). Dentro de estos grupos, los ancianos presentan tasas de suicidio tres veces superiores a los adolescentes debido, entre otros factores, a que usan métodos más letales. Según la *OMS*, en Europa, el suicidio en jóvenes ha ido aumentando entre 1980 y 2000, multiplicándose su tasa por cuatro. En nuestro medio, el grueso de las conductas autolíticas se situó entre la 3ª y 4ª décadas de la vida (edad media: 34,2 años) (*Chinea E et al, 2007*).

- *Sexo*

En líneas generales, los hombres presentan mayores tasas de suicidios consumados en todos los grupos de edad y las mujeres mayores tasas de ideación suicida y un número superior de intentos de suicidio también en todos los grupos de edad, con una proporción de 2-3:1, aunque con una tendencia a la igualdad en los últimos años. En nuestro medio la relación encontrada fue de 1,6:1 respecto a intentos de suicidio (*Chinea E et al, 2007*). La proporción de suicidio consumado hombre/mujer es de 4:1 en países occidentales y entre 3:1-7,5:1 en el resto del mundo. Dos excepciones serían India y China, en donde no hay claras diferencias respecto al sexo (1,3:1 en la India y 0,9:1 en China), debido posiblemente a la baja condición social y a otros factores asociados al rol de la mujer (*Diekstra RFW, 1993*).

Aunque, como habíamos apuntado, las tasas de suicidio consumado son menores en las mujeres que en los hombres, existe un mismo patrón dentro de cada país, de manera que aquellos con altas tasas de suicidio masculino, presentan también altas tasas de suicidio femenino. También a nivel mundial los hombres tienden a utilizar métodos más letales que las mujeres aunque, como en el caso anterior, China e India presentan sendas excepciones: China con la ingestión de plaguicidas e India con el suicidio a lo bonzo (*Nock MK et al, 2008*).

- *Etnia/Raza*

Parecen existir patrones de suicidio según la raza, con menores tasas entre los hispanos y afroamericanos que entre los europeos, especialmente los caucásicos, que doblan las tasas observadas en otras razas. Sin embargo, en la actualidad se observa un aumento de las tasas de suicidio en los afroamericanos de EE.UU (*Beautrais AL et al, 2005*).

Poblaciones de jóvenes aborígenes australianos y esquimales presentan tasas de suicidio superiores a las de la población no aborígen. Por su parte, en EE.UU. existen mayores tasas en jóvenes nativos americanos, aunque estas diferencias podrían deberse al “contagio” entre grupos aislados, más que a culturas diferentes (*Diekstra RFW, 1993*).

Se ha observado que las poblaciones de emigrantes presentan primero las tasas de suicidio del país de origen y, con el paso del tiempo, adoptan los valores del país de residencia. Otros estudios, por el contrario, observan que los emigrantes presentan tasas de suicidio del país de origen a lo largo de toda su emigración, atribuyendo el comportamiento suicida a factores culturales originarios (*Sakinofsky I, 2007*).

En individuos VIH+ la raza negra obtiene tasas de ideación suicida similares a los caucásicos (*Sherr L et al, 2008*), mientras que los hispanos/latinos suelen tener menos probabilidad de presentarla, probablemente por la influencia de las objeciones morales al suicidio en el propio contexto socioreligioso (*Carrico AW et al, 2007*).

- *Religión*

Es uno de los factores culturales más importantes en la determinación de los comportamientos suicidas. La afiliación y la actividad religiosa parecen proteger del suicidio, ya que las personas ateas suelen presentar tasas más elevadas. Los países con prácticas religiosas prohibidas (como la antigua Unión Soviética) presentan las mayores tasas de suicidios, seguidos por los budistas e hinduistas (con creencias en la reencarnación) y, por último, los cristianos y musulmanes (*Beautrais AL et al, 2005*).

- *Historia familiar de suicidio*

Los antecedentes familiares de suicidio incrementan el riesgo de conducta suicida, especialmente en el género femenino y cuando el intento o el suicidio consumado se ha producido en un familiar de primer grado. La mayor concordancia se produce entre gemelos monocigóticos (*Diekstra RFW, 1993*).

Estudios realizados en niños adoptados mostraron que aquellos que se habían suicidado, tenían frecuentemente parientes biológicos que también lo habían hecho. Sin embargo, los aspectos no biológicos de la conducta suicida juegan un papel relevante, ya que los hijos adoptados suelen asumir el rol de la familia de adopción, tanto más cuanto antes se ha producido dicha adopción (*Beautrais AL et al, 2005*).

- *Estado civil y apoyo sociofamiliar*

Tanto en hombres como en mujeres el suicidio es más frecuente en divorciados y viudos y menos entre los casados con hijos, aunque las tasas pueden variar de una zona geográfica a otra. Mientras que en las mujeres el suicidio es más frecuente en situación de viudedad, en los varones las situaciones con mayor riesgo son la separación y el divorcio, principalmente durante los primeros meses de la ruptura. Respecto a las tentativas de suicidio, tras corregir el factor de confusión de la edad, se ha observado que son más frecuentes entre solteros y divorciados (*Diekstra RFW, 1993*)

Asimismo, la conducta suicida es más frecuente entre individuos que viven solos y/o que carecen de apoyo social (*Diekstra RFW, 1993*).

Por otra parte, no está demostrado que el matrimonio sea un factor protector en las distintas culturas. Así, en Pakistán existen tasas más altas de suicidio entre las mujeres casadas que entre los hombres casados o las mujeres solteras y, en China, las mujeres casadas mayores de 60 años presentan tasas más altas de suicidio que las viudas o solteras de la misma edad (*Yoshimasu K et al, 2008*).

- *Nivel socioeconómico, situación laboral, nivel educativo*

En el mundo desarrollado, la pérdida de empleo y la pobreza se asocian con un mayor riesgo de suicidio, pudiéndose considerar la pérdida de empleo o la jubilación tanto factores de riesgo como posibles precipitantes, que incrementan dos o tres veces el riesgo de conducta suicida. Trabajos muy cualificados y profesiones con alto nivel de estrés también presentan un alto riesgo de suicidio (*Gunell D et al, 1999*).

Por último, aunque no posee un papel determinante, un bajo nivel educativo se asocia con un aumento del riesgo de conducta suicida (*Yoshimasu K et al, 2008*).

- *Zona de residencia*

No se conoce con exactitud si el suicidio es más frecuente en el medio rural o en el urbano aunque parece que en las ciudades se registra un mayor número de



tentativas con una menor letalidad, posiblemente debido a un mejor acceso a la estructura sanitaria (*Tejedor MC et al, 1988*).

Las diferencias entre las tasas de suicidio en medios urbano y rural se han ido atenuando en algunos países, aunque aún no se dispone de datos que permitan afirmaciones concluyentes. Así, por ejemplo, países como EE.UU., Hungría y los Países Bajos, con un importante declive en la agricultura, han experimentado importantes aumentos de tasas de suicidio en el medio rural, sobretodo en las personas de edad más avanzada, llegando incluso a superar las tasas de las zonas urbanas. Por ejemplo, en Japón se ha demostrado que la mortalidad por suicidio es más elevada en los distritos rurales que en los urbanos (*Goto H et al, 1994*).

La existencia de tasas de suicidio más elevadas en las ciudades podría ser achacada al aislamiento social y al anonimato en el que en muchas ocasiones se ven sumidos los habitantes de las mismas. La falta de integración social es un aspecto de crucial importancia al evaluar el problema del suicidio. Este término se utiliza para hacer referencia al sentimiento de pertenencia a un grupo o varios dentro de la sociedad y podría explicar el porqué el suicidio es más frecuente en las áreas urbanas que en las rurales, donde la sensación de pertenencia a un grupo se alcanza con mucha mayor facilidad (*González-García-Portilla MP et al, 1997*).

- *Exposición (efecto “contagio”)*

La exposición a casos de suicidio cercanos (efecto “contagio” o *Werther*) o a determinado tipo de informaciones sobre el suicidio en los medios de comunicación, se ha asociado también a la conducta suicida. Un tipo particular son los suicidios en “racimo”, por comunidades, más frecuentes entre jóvenes (*Hawton K et al, 2009*).

- *Otros factores de riesgo*

- a) Historia de maltrato físico o abuso sexual

Los abusos sexuales y físicos, más concretamente los producidos durante la infancia, presentan una asociación consistente con la conducta suicida. Las comorbilidades son frecuentes en personas con abusos físicos y/o sexuales, lo que

contribuye a aumentar el riesgo suicida. Este hecho también se ha demostrado en mujeres VIH+ (*Cooperman NA y Simoni JM, 2005*). Concretamente, en comparación con las mujeres no maltratadas sin VIH, las mujeres maltratadas VIH+ presentaban 7 veces más probabilidades de presentar síntomas de depresión, eran 5 veces más propensas a referir síntomas de ansiedad, 3,6 veces más probabilidades de haber pensado en el suicidio y 12,5 veces más probabilidades de haber intentado suicidarse alguna vez (*Gielen AC et al, 2005*). También *Anaya HD et al*, encontraron una diferencia de prevalencia respecto a los antecedentes de intentos de suicidio, entre mujeres jóvenes VIH+ con antecedentes de abusos sexuales (54,3%) en comparación con las no abusadas (31,3%) (*Anaya HD et al, 2005*).

La relación existente entre la violencia de género y el suicidio ha sido puesta de manifiesto en diferentes estudios. Así, la probabilidad de que una mujer maltratada padezca TMs (incluida la conducta suicida) es dos veces superior al de mujeres que no han sufrido malos tratos. También se ha hallado una asociación entre agresor y suicidio, ya que datos de 2010 en nuestro país nos muestran que el 21,9% de los agresores realizaron un intento de suicidio y el 16,4% lo consumaron tras haber agredido a su pareja con consecuencias mortales (*Golding JM, 1999*).

#### b) Factores familiares

Las relaciones conflictivas con las figuras parentales, la separación parental durante la infancia del sujeto y la presencia de psicopatología parental son factores que influyen también como factores de riesgo de conducta suicida a lo largo de la vida (*Hawton K et al, 2009*).

#### c) Orientación sexual

Aunque la evidencia es limitada, parece existir un mayor riesgo de conductas suicidas en homosexuales, sobretudo en la adolescencia y adultos jóvenes, debido a que en ocasiones pueden sufrir discriminación, tensiones en sus relaciones interpersonales, ansiedad, depresión y falta de apoyo, factores que aumentan el riesgo suicida (*Abelson J et al, 2006*). Concretamente, *D'Augelli R y Hershberger S*, hallaron que entre un 30-40% de jóvenes homosexuales habían intentado suicidarse frente a un 8-13% de

jóvenes heterosexuales, cuadruplicándose el riesgo, sobretodo en varones (*D'Augelli R y Hershberger S, 1995*).

Asimismo, otros autores han reportado que la orientación sexual diferente a la heterosexual se comportaba como factor de riesgo de la conducta suicida en general (*Cochran S y Mays V, 2000; Matthews A et al, 2002*).

En sendas revisiones, *Kulkin HS et al* y *McDaniel JS et al*, llegaron también a la misma conclusión de que existe un mayor riesgo de pensamientos y conductas suicidas en Hombres que mantienen relaciones Sexuales con Hombres (HSH), frente a heterosexuales, descartando la posibilidad de un efecto cohorte (*Kulkin HS et al, 2000; McDaniel JS et al, 2001*).

Respecto al patrón de género todo indica que las lesbianas presentan con mayor frecuencia ideación suicida y los gays más tendencia a realizar intentos de suicidio (*Haas AP et al, 2011*). Como ejemplo de ello, el estudio de *Gilman SE et al*, halló una tasa de ideación suicida tres veces superior en lesbianas respecto a mujeres heterosexuales, y no así cuando comparó HSH con varones heterosexuales (*Gilman SE et al, 2001*).

En una revisión más reciente de los resultados de 25 estudios internacionales en adolescentes y adultos se confirmó que los homosexuales presentaban mayores tasas de trastornos por abuso de alcohol, uso de sustancias, depresión, ansiedad y desesperanza que la población general de iguales, así como una prevalencia-vida de intentos de suicidio cuatro veces mayor que sus pares heterosexuales. Sin embargo, los autores matizaron que si estos factores fueran controlados, por ser los verdaderos factores de riesgo de suicidio, la orientación sexual podría ser un factor de riesgo mucho más débil de lo que en principio aparentaba (*King M et al, 2008*).

#### d) Acoso por parte de iguales

En adolescentes, el acoso se ha asociado con altos niveles de estrés, así como con ideación y conducta suicidas (*Kann L et al, 2000*).

#### e) Fácil acceso a armas, medicamentos y/o tóxicos

Un fácil acceso a medios para llevar a cabo un suicidio aumenta el riesgo del mismo, al facilitar el paso del pensamiento a la acción suicida. Así, el método suicida más frecuente en EE.UU. suele ser las armas de fuego, en China, los plaguicidas, y en el resto del mundo, el ahorcamiento (*Hawton K et al, 2009*).

#### A1.4.2. FACTORES PRECIPITANTES O AMBIENTALES

Ciertos acontecimientos vitales estresantes, tales como: pérdidas personales (divorcio, separación, muertes), pérdidas financieras (dinero, trabajo o vivienda), problemas legales y acontecimientos negativos (conflictos legales, laborales o en las relaciones interpersonales), pueden ser desencadenantes de una conducta suicida en personas que presentan otros factores de riesgo (*Beautrais AL et al, 2005*), como por ejemplo, sujetos que sufren algún TM, humillación (en adolescentes) y aislamiento social (generalmente en ancianos y adolescentes) (*Kann L et al, 2000*).

#### A1.4.3. FACTORES PROTECTORES

Son aquellos que disminuyen la probabilidad de un suicidio en presencia de factores de riesgo. Su conocimiento es muy importante y se pueden dividir en:

##### a) Personales (*Beautrais AL et al, 2005*):

- Habilidad en la resolución de conflictos o problemas.
- Tener confianza en uno mismo.
- Habilidad para las relaciones sociales e interpersonales.
- Presentar flexibilidad cognitiva.
- Tener hijos, más concretamente en mujeres (*Yang CI, 2010*).

b) Sociales o medioambientales (*Nock MK et al, 2008*):

- Apoyo familiar y social; no sólo la existencia, sino su fuerza y calidad.
- Matrimonio (no en todas las culturas)
- Integración social.
- Poseer creencias y prácticas religiosas, espiritualidad o valores positivos, también en sujetos VIH+ (*Cooperman NA y Simoni JM, 2005*).
- Adoptar valores culturales y tradicionales.
- Tratamiento integral y a largo plazo en pacientes con TM, incluyendo las toxicomanías, y con enfermedad física.

## **A2. INFECCIÓN POR EL VIH/SIDA. GENERALIDADES.**

El VIH es el agente etiológico causal del sida, cuyos primeros casos se describieron en el año 1981, en Estados Unidos, en varones jóvenes homosexuales, que padecían infecciones oportunistas como sarcoma de Kaposi y/o neumonía por *Pneumocystis jirovecci*. El estudio de estos pacientes reveló que presentaban un cuadro de inmunodeficiencia caracterizado por la disminución de linfocitos T CD4+ e inmunosupresión, que sugeriría una probable etiología infecciosa, postulándose la posibilidad de un nuevo retrovirus humano como agente causal. Los estudios epidemiológicos posteriores implicaron a un agente infeccioso transmisible por sangre, hemoderivados, contacto sexual, uso de drogas vía intravenosa y verticalmente de madres a hijos (*Schacker T et al, 1996*).

Fue en 1983, en el *Instituto Pasteur de París*, donde se logró aislar este retrovirus, a partir de nódulos linfáticos, que se denominó más tarde virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1). Dos años más tarde, fue aislado un segundo tipo de virus (VIH-2) que producía sida en pacientes procedentes del Africa Occidental.

A partir de entonces, y en relativamente poco tiempo, los trabajos de investigación dedicados al estudio del VIH han permitido que conozcamos los mecanismos virales y el proceso de la enfermedad, centrándose en la replicación viral, la respuesta inmune del huésped y la replicación de las células T.

En la actualidad, a pesar del conocimiento que disponemos de este virus, todavía queda mucha investigación pendiente en distintas áreas, como son la prevención, el tratamiento, las vacunas y la reconstitución inmune. De hecho, la infección por el VIH y el diagnóstico del sida aún constituyen unos de los mayores problemas de salud pública en el mundo.

## A2.1. Epidemiología

La epidemia de la infección por el VIH ha ido creciendo exponencialmente en muchos países, extendiéndose a áreas que inicialmente no se habían visto afectadas, pudiéndose hoy hablarse del término “pandemia del VIH”.

En España, se estima que unas 120.000 personas viven actualmente infectadas por el VIH y que alrededor del 30% de estas personas no saben que lo están. Esto se extiende al resto de Europa. El conocimiento del estado serológico con respecto al VIH es uno de los aspectos claves para detener la propagación de la epidemia (*Tozzi V et al, 2004*).

Desde el inicio de la epidemia, en España se han notificado un total de 82.009 casos de sida, cuya distribución por CC.AA. se observa en la **Tabla 2**.

• **Tabla 2.** Casos de sida en España. Datos acumulados desde 1981.

CC.AA. de Residencia	Casos de sida
Andalucía	11.598
Aragón	1.630
Asturias	1.433
Baleares	2.538
<b>CANARIAS</b>	<b>2.461</b>
Cantabria	730
Castilla La Mancha	1.475
Castilla y León	2.991
Cataluña	16.717
Comunidad Valenciana	6.439
Extremadura	1.105
Galicia	3.939

CC.AA. de Residencia	Casos de sida
Madrid	19.625
Murcia	1.742
Navarra	900
País Vasco	5.610
La Rioja	535
Ceuta	174
Melilla	90
Extranjero	277

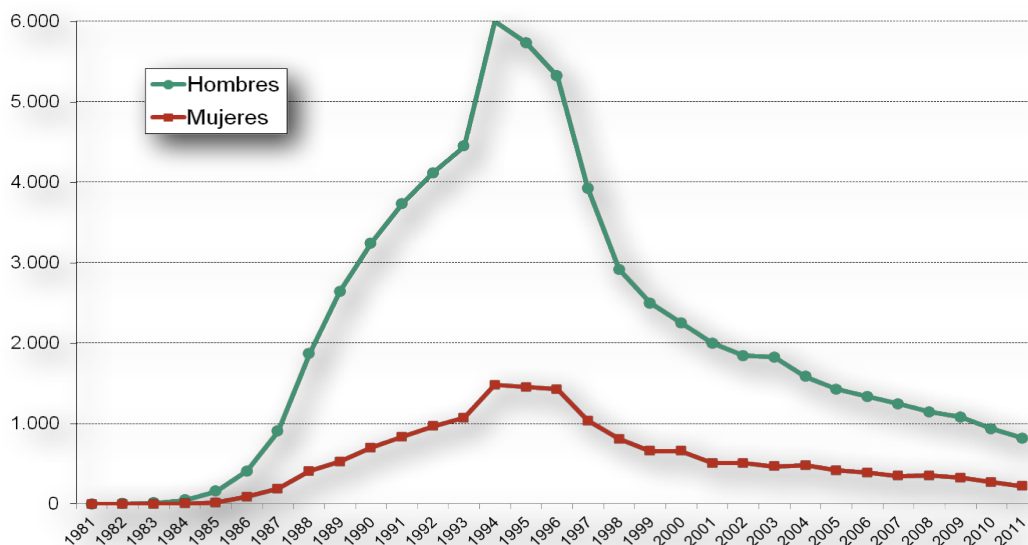
- Fuente: Área de vigilancia de VIH y conductas de riesgo. Vigilancia epidemiológica del VIH/sida en España: sistema de información sobre nuevos diagnósticos de VIH y registro nacional de casos de sida. Actualización a 30 de junio de 2012.

Con la llegada del tratamiento antirretroviral (TAR), ha disminuido de forma drástica la morbi-mortalidad de la infección por el VIH y ha cambiado su historia natural (*Palella Jr FJ et al, 1998* y *Mocroft A et al, 2007*), permitiendo que la esperanza de vida se asimile a la de la población general (*Lohse N et al, 2007* y *May M et al, 2011*). El TAR suele basarse en combinaciones de 3 antirretrovirales y su objetivo es reducir la carga viral plasmática por debajo del límite de detección (en general, < 50 copias/ml) y mantenerla suprimida el mayor tiempo posible. Con las pautas actuales de TAR es posible, en la mayoría de los casos, una restauración parcial del sistema inmune, cuantitativa y cualitativamente, con cierto grado de dependencia del nivel de inmunosupresión de partida (*Autran B et al, 1997; Kelleher AD et al, 1996; Lok JJ, 2010* y *García F et al, 2004*).

En la siguiente imagen (**Figura 1**), se muestra como, tras alcanzar su cenit a mediados de la década de los 90, el número de diagnósticos de sida comenzó a disminuir de forma progresiva con la llegada del TAR.



- **Figura 1.** Incidencia de sida en España por sexo.

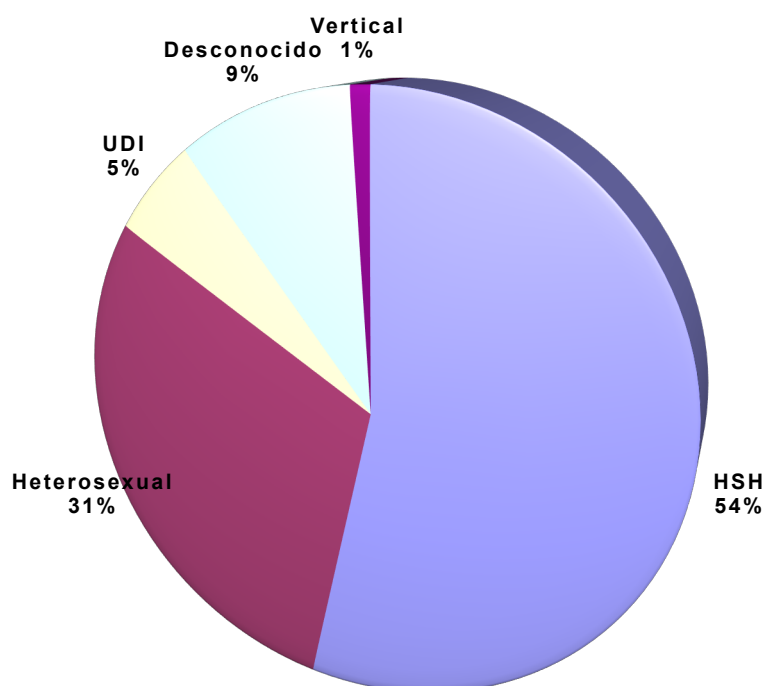


- **Fuente:** Área de vigilancia de VIH y conductas de riesgo. Vigilancia epidemiológica del VIH/sida en España: sistema de información sobre nuevos diagnósticos de VIH y registro nacional de casos de sida. Actualización a 30 de junio de 2012.

En cuanto a la forma de transmisión del VIH, a diferencia del patrón mundial, el modo predominante en Europa es la vía sexual entre varones homosexuales, seguido del contagio entre heterosexuales (*WHO Regional Office for Europe, 2008*). En España, la coincidencia en el tiempo del inicio de la epidemia del VIH con la del uso parenteral de drogas ilegales, propició que al principio de la epidemia, el modo de transmisión principal fuera sobretodo parenteral, por el uso compartido de jeringuillas y, en menor medida, entre hombres homosexuales (*Ministerio de Sanidad y Consumo de España, 2008*).

Posteriormente, a partir de mediados de la década de los 90, el patrón epidemiológico de la infección por el VIH experimentó cambios significativos en cuanto a su mecanismo de transmisión, dejando de ser predominantemente parenteral para pasar a ser sexual, siendo actualmente mayoritaria la transmisión entre homosexuales, seguida de la transmisión heterosexual y la de Usuarios de Drogas Inyectadas (UDI) (**Gráfico 3**). Consecuentemente, el 85% de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH del año 2012 tuvieron su origen en la transmisión sexual.

- **Gráfico 3.** Distribución epidemiológica según las vías de transmisión.



- Fuente: Área de vigilancia de VIH y conductas de riesgo. Vigilancia epidemiológica del VIH/sida en España: sistema de información sobre nuevos diagnósticos de VIH y registro nacional de casos de sida. Actualización a 30 de junio de 2012.

Por otro lado, cabe también reseñar que el modo de transmisión de la infección y la definición inicial de grupos de población de riesgo, y no de conductas de riesgo, contribuyó a la estigmatización y marginación social de los afectados (*Mellors J et al, 2005*).

En los últimos años ha cambiado la valoración de la infección por el VIH, pasando de considerarse como mortal en la mayor parte de los casos, a verse como una infección crónica. Este cambio en la evolución se basa fundamentalmente, como ya hemos comentado, en el mejor conocimiento de la replicación y patogenia del VIH, el hallazgo de nuevos marcadores como la carga viral y el desarrollo de fármacos antirretrovirales más eficaces que disminuyen la mortalidad y permiten mejorar las expectativas de la calidad de vida.

Desde la llegada del TAR, las personas infectadas por el VIH tienen cada vez una edad más avanzada, con lo que en el futuro tendrán las comorbilidades propias de su edad; y, como cabe esperar, algunas de estas enfermedades relacionadas con el envejecimiento pueden cursar con manifestaciones neuropsiquiátricas. Con ello, existe el peligro de que las complicaciones neurológicas de la infección por el VIH se atribuyan erróneamente a enfermedades asociadas al envejecimiento, y por tanto, no se les preste la atención necesaria que este problema requiere (*Kalichman SC et al, 2000*).

## **A2.2. Morbilidad psiquiátrica de los pacientes infectados por el VIH**

Los trastornos neuropsiquiátricos son muy frecuentes en la población de pacientes infectados por el VIH, con prevalencias que oscilan entre el 38% y 85% (*Ochoa-Mangado E et al, 1993*). En un estudio realizado en una muestra de 2.864 VIH+ en los EE.UU., cerca del 50% de los individuos presentaron criterios de algún trastorno psiquiátrico, de tal manera que: un 36% presentaba Depresión Mayor, 26,5% Distimia, 15,8% Trastorno de Ansiedad Generalizada, 10,5% Trastorno de Pánico, 14% Trastorno de Estrés Postraumático (TEPT) y 12% Dependencia de sustancias en el último año (*Bing EG et al, 2001*).

Por otro lado, la prevalencia de infección por el VIH en pacientes con TM grave y en pacientes con trastornos por uso de sustancias es mayor que en la población general, ya que su comorbilidad facilita el incremento de conductas de riesgo para el contagio de la infección (*Fenton TW, 1987*).

Los trastornos psiquiátricos juegan un papel muy importante en la evolución de estos pacientes, dado que son uno de los principales factores implicados en el empeoramiento de la calidad de vida, favorecen la presencia de conductas de riesgo para el contagio, una menor utilización de medidas profilácticas y son un factor independiente relacionado con una mala adherencia al tratamiento (*Ochoa-Mangado E et al, 1993*).

Respecto a la relación entre psicopatología y progresión de la infección se han obtenido resultados contradictorios, con autores que indican que los trastornos psicológicos tienden a aumentar con el tiempo (*Hestad K et al, 1994 y Lyketsos CG et al, 1996*), y otros que afirman que no existe empeoramiento en la psicopatología a pesar de la progresión de la enfermedad (*Fell M et al, 1993 y Rabkin JG et al, 1993*).

El VIH produce afectación directa e indirecta del Sistema Nervioso Central (SNC). Por afectación directa pueden aparecer diversos TM como ansiedad, demencia, delirium, psicosis, depresión o manía, entre otros (*Ochoa-Mangado E et al, 1993*). Finalmente, existen otros trastornos psiquiátricos funcionales debidos a las consecuencias psicosociales de la infección (*Fenton TW, 1987*).

Como regla orientativa podríamos señalar que en los pacientes con infección por VIH asintomática y con inmunodepresión leve-moderada ( $CD4 > 200/mm^3$ ) predominan los trastornos psiquiátricos funcionales o los secundarios al abuso de sustancias, mientras que en las fases avanzadas de la infección (pacientes sintomáticos, con  $CD4 < 200/mm^3$ ) son más frecuentes los trastornos de causa orgánica (afectación directa del SNC por el VIH, infecciones oportunistas, alteraciones metabólicas secundarias a trastornos sistémicos o efectos adversos de los fármacos utilizados en el tratamiento) (*Ochoa-Mangado E et al, 1993*).

Las alteraciones psicopatológicas que presentan los pacientes VIH+ se pueden agrupar en los siguientes apartados, según se desglosa en la **Tabla 3**.

**Tabla 3.** Trastornos psiquiátricos en pacientes VIH +

### **1. Alteraciones neuropsiquiátricas secundarias a la infección VIH**

- Trastornos mentales funcionales:

- \*Trastorno de adaptación
- \*Trastorno de estrés postraumático
- \* Trastornos afectivos (Depresión, Manía)
- \* Trastornos de ansiedad
- \* Trastorno obsesivo-compulsivo
- \* Trastorno esquizofreniforme
- \* Psicosis reactiva breve

- Trastornos mentales orgánicos:

- \*Trastorno orgánico del estado de ánimo
- \* Psicosis orgánica
- \* Trastorno orgánico de la personalidad
- \* Deterioro cognitivo:
  - Deterioro cognitivo asintomático
  - Trastorno cognitivo leve
  - Complejo Demencia-sida (CDS)
- \* Delirium

### **2. Trastornos de la personalidad**

### **3. Toxicomanía**

- Dependencia a opiáceos
- Dependencia al alcohol
- Dependencia de estimulantes (cocaína, anfetaminas, etc.)
- Dependencia al cannabis
- Dependencia a las benzodiacepinas

### **4. Iatrogenia**

**Fuente:** elaboración propia, 2013

A continuación profundizaremos en los síndromes psiquiátricos más relevantes, los aspectos relacionados con la posible iatrogenia asociada y una complicación con una importante repercusión en la morbilidad psiquiátrica, como es la lipodistrofia.

#### A2.2.1. SÍNDROME DEPRESIVO

Las manifestaciones psiquiátricas más frecuentes relacionadas con la infección por el VIH son los síndromes depresivos, ya sean de naturaleza orgánica o reactiva a las consecuencias psicosociales de la infección.

Se ha demostrado la existencia de tres picos de mayor *incidencia* de sintomatología depresiva (*Nacher M et al, 2010 y Chandra PS et al, 1998*):

- El *primero*, a lo largo de los dos primeros años.
- El *segundo*, alrededor del séptimo año. Ambos tienen que ver con la identificación de la seropositividad, el inicio del TAR y la aparición de efectos secundarios.
- El *tercero*, más tardío, ocurre aproximadamente a los 14 años del inicio de la infección, y se relaciona sobretodo con una afectación del sustrato biológico (declive del estado inmunitario, ocurrencia de infecciones oportunistas, impacto neurocognitivo, etc.)

Los enfermos con infección por el VIH son especialmente vulnerables a presentar alteraciones del estado de ánimo por los siguientes motivos (*Ochoa-Mangado E, 1993*):

- Porque se trata de una enfermedad de curso crónico, sin tratamiento etiológico y con una alta mortalidad, sobretodo en los países no desarrollados.
- Por las repercusiones sociofamiliares que conlleva la infección, con el posible rechazo familiar, laboral y social. Esta estigmatización se encuentra generalmente ligada a la desaprobación social de los hábitos de vida relacionados con las vías de transmisión de

la infección, el temor al contagio por parte de las personas que conocen la seropositividad y los sentimientos que se generan en torno a las relaciones sexuales, como son la vergüenza, el miedo y la culpa.

- Las implicaciones clínicas que producen por sí mismos los factores de riesgo relacionados con el contagio del VIH. Por ejemplo, los UDI y los HSH tienen mayor riesgo de presentar síntomas y síndromes depresivos independientemente de la incidencia de la infección, al igual que los pacientes VIH+ con trastornos de personalidad.

- La edad de aparición de la enfermedad (entre 25 y 49 años), donde no es esperable el desarrollo de una enfermedad grave, por lo que el conocimiento de presentar infección por el VIH y, fundamentalmente, la aparición de los síntomas clínicos del sida aumenta la incidencia de trastornos depresivos.

- El neurotropismo del virus, que origina cambios a nivel cerebral con alteraciones en las estructuras grises profundas, incluido el tálamo, los ganglios basales y los núcleos del tronco cerebral, cuya disfunción puede producir trastornos del estado de ánimo.

- La afectación del SNC por infecciones oportunistas o neoplasias características del sida.

- Los fármacos utilizados en el control de la infección (como el efavirenz) y de sus complicaciones (corticoides y quimioterapia); así como el interferón-alfa, fármaco utilizado en el tratamiento de la coinfección por el Virus de la Hepatitis C (VHC), bastante frecuente en este tipo de pacientes, con una prevalencia estimada del 30%.

#### A2.2.1.1. Categorías diagnósticas

Los trastornos depresivos asociados al VIH más importantes se pueden clasificar en las siguientes categorías diagnósticas:

- *Reacción aguda al estrés*

Caracterizado por la respuesta emocional relacionada con la noticia de padecer la infección por VIH, con las implicaciones de estigmatización que conlleva.

La sintomatología característica es miedo, angustia, tristeza, desesperanza, anorexia e insomnio. En algunos casos pueden aparecer sentimientos de culpa al creer que merecen la enfermedad por sus conductas.

El cuadro es autolimitado y los enfermos lo afrontan con la esperanza de que ellos serán los afortunados en los que la infección no progresará o que aparecerán nuevas terapias eficaces que controlarán la enfermedad.

- *Trastorno de adaptación con síntomas depresivos*

La reacción de adaptación es un estado de malestar subjetivo acompañado de alteraciones emocionales que, por lo general, interfieren con la actividad sociolaboral, aunque no llega a constituir un trastorno depresivo mayor.

Los pacientes VIH+ tienen que adaptarse a su situación de seropositividad, lo cual realizan mediante cambios emocionales, conductuales y sociales. Esto favorece las manifestaciones psicopatológicas, de las cuales, las más frecuentes, son los síntomas depresivos (*Maj M, 1996*).

Las reacciones de adaptación con síntomas depresivos se manifiestan con tristeza, irritabilidad, apatía, desinterés, pérdida de la autoestima y la autoconfianza, astenia, sensación de vulnerabilidad y pérdida de control personal, pérdida de control frente a acontecimientos futuros, pérdida del rol social, familiar y marital, deterioro de las relaciones sociales, familiares y de pareja, dificultades para realizar sus actividades laborales u ocupacionales, dificultades para realizar actividades de ocio y recreación, preocupaciones económicas a causa del desbalance que la enfermedad puede traer al



núcleo familiar o al individuo, cambios en la concepción de la vida, culpa y autorecriminations sobre el propio estilo de vida o sobre comportamientos pasados, ira, irritabilidad, agresividad y temores en relación a: pérdida de funciones físicas, la idea de la muerte, al tipo de muerte, al dolor experimentado, el pronóstico de la enfermedad, los procedimientos médicos, el abandono y distanciamiento de los seres queridos (*Palacios-Espinosa X et al, 2006*).

El riesgo de aparición y la forma de expresión de las reacciones de adaptación están determinadas de un modo importante por la predisposición o vulnerabilidad personal, que se relaciona asimismo con la capacidad de afrontamiento personal de la enfermedad y la actitud del enfermo hacia su entorno.

- *Episodio depresivo o trastorno depresivo mayor*

Las manifestaciones clínicas del episodio depresivo son el humor depresivo (caracterizado por la llamada tristeza patológica o vital que envuelve al sujeto y a todo su mundo relacional), que destaca por su cualidad negativa y displacentera, pérdida de la capacidad para disfrutar (anhedonia), disminución de la vitalidad que lleva a una reducción del nivel de actividad (abulia), apatía y a un cansancio exagerado (anergia), pérdida de confianza en sí mismo con la aparición de sentimientos de inferioridad, ideas de culpa y de inutilidad, desesperanza, perspectiva sombría de futuro, disminución de la atención-concentración, pensamientos y actos suicidas o parasuicidas, trastornos del sueño, pérdida de apetito, alteraciones de la actividad motora y trastornos del lenguaje espontáneo. Esta sintomatología suele ir acompañada de síntomas vegetativos. La alteración del estado de ánimo varía escasamente de un día a otro y no suele responder a cambios ambientales. En los casos más graves puede aparecer sintomatología psicótica (delirios nihilistas, de culpa, ruina, hipocondriacos o paranoides) (*Maj M, 1996*).

Los *factores de riesgo* para el desarrollo de Depresión Mayor en personas VIH+ se enumeran a continuación (*Valente SM y Saunders JM, 1997*):

- Sexo femenino.
- Orientación sexual no heterosexual.
- Estadío avanzado de la infección.
- Antecedentes de Depresión.
- Antecedentes de otra patología psiquiátrica como trastornos de la personalidad y/o abuso de sustancias.
- Historia previa de conducta suicida.
- Cambios en el entorno laboral y/o roles sociales.
- Imagen corporal inadecuada.
- Presencia de desesperanza, culpa y baja autoestima.
- Apoyo social deficiente.
- Utilización de estrategias poco adaptativas.
- Medicación con reacciones adversas de tipo depresivo.
- Dolor crónico.
- Víctima de abusos físicos.
- Residencia en zona rural.

- *Distimia*

Se trata de una depresión crónica (< 2 años) del estado de ánimo que no se corresponde con la descripción o las pautas para el diagnóstico de un trastorno depresivo recurrente. Los pacientes tienen a menudo días o semanas en los que refieren encontrarse bien, pero durante la mayor parte del tiempo (frecuentemente durante meses seguidos) se sienten cansados y deprimidos, todo les supone un esfuerzo y nada les satisface. Están meditabundos y quejumbrosos, duermen mal y se sienten incapaces de todo, aunque normalmente pueden hacer frente a las demandas básicas de la vida cotidiana. La Distimia, por lo tanto, tiene mucho en común con los conceptos de neurosis depresiva y depresión neurótica.

- *Depresión orgánica o Trastorno del humor orgánico*

La depresión orgánica es un trastorno caracterizado por alteración del estado de ánimo, disminución de la vitalidad y de la actividad, pudiendo estar presente cualquier rasgo propio del episodio depresivo.

El criterio para el diagnóstico de trastorno del humor orgánico es una presunta relación causal directa con un trastorno somático, por lo que es consecuencia del factor orgánico y no la expresión de la respuesta emocional al conocimiento de la enfermedad o sus repercusiones.

La afectación directa del SNC por el VIH, la afectación cerebral por gérmenes oportunistas, el desarrollo de neoplasias intracraneales y el tratamiento con fármacos antirretrovirales, son factores que pueden contribuir a la aparición del cuadro depresivo orgánico debido a la afectación de las vías serotoninérgicas u otros sistemas de neurotransmisión implicados en la depresión.

La frecuencia de estos episodios es mayor en estadios avanzados de la enfermedad y cuando se produce una situación de inmunodeficiencia importante (*Perry S, 1990*).

### A2.2.1.2. Prevalencia

La prevalencia de depresión en individuos VIH+ se encuentra en torno al 37%, dos a cuatro veces superior la observada en población general, y similar a la prevalencia de otras enfermedades crónicas. Si nos ciñéramos exclusivamente a la prevalencia de Depresión Mayor, nos encontraríamos tasas más bajas que varían entre el 5-20% (*Evans D et al, 2002*).

Existe una gran variabilidad y discrepancia en los estudios, con valores que fluctúan entre 5% y 79%, dependiendo de distintos factores como los descritos a continuación (*Morrison M et al, 2002; Weiser D et al, 2006; Rabkin JG et al, 2008; Bing EG et al, 2001; Pence B et al, 2006 y Jin H et al, 2006*):

- La población estudiada: según el género, rango de edad, clase social, condición sexual, coinfección con VHC. Cuando la muestra incluye subgrupos poblacionales con elevada prevalencia intrínseca de depresión las cifras se incrementarían, como por ejemplo los IDU.
- La época de la investigación: en la década de los 80 y a principios de los 90 los estudios se basaban en el perfil habitual de aquellos años: varón homosexual, caucásico y de clase media. Más recientemente, se suelen incluir individuos heterosexuales de ambos sexos y de clase social más desfavorecida, con mayor riesgo de depresión.
- El periodo de tiempo investigado: dos últimas semanas, último mes, últimos seis meses, último año y toda la vida. A mayor periodo temporal, mayores tasas acumuladas de depresión.
- El estadio evolutivo: cuanto más avanzado sea, más probabilidad de que se produzca un sesgo de confusión entre los síntomas propios de la infección y la depresión.
- La variabilidad de los criterios diagnósticos utilizados: Depresión Mayor, Distimia, Trastorno de Adaptación, Depresión Menor, Depresión Subsindrómica, Depresión Inespecífica o la simple presencia de síntomas depresivos. De hecho, la prevalencia tendería a incrementarse cuanto más amplio sea el abanico de categorías diagnósticas incluidas.

- Los instrumentos de medida utilizados para la definición de caso: entrevistas psiquiátricas estructuradas que corresponderían al “patrón oro”, pruebas de *screening*, cuestionarios autoadministrados. Inducen una variabilidad importante según la sensibilidad y especificidad de cada uno.
- Según el país donde se realiza la investigación. Por ejemplo, en un estudio multicéntrico intercontinental (Maj M et al, 1994), se encontró una menor prevalencia en países como Alemania, Zaire y Kenia, respecto a Tailandia, donde se reportaron tasas mayores.

En la **Tabla 4** se presentan las prevalencias encontradas en diferentes publicaciones. Como puede observarse, la mayoría de las investigaciones se han ceñido a la estimación de la prevalencia puntual y/o del último año, y no a la prevalencia de vida.

- **Tabla 4.** Prevalencia de depresión en individuos VIH+, según distintos autores y ordenada cronológicamente.

Investigadores	Instrumento de medida	Población estudiada	Muestra poblacional (n)	Prevalencia depresión
Chandra PS et al, 1998	HAD	Ambos sexos, heterosexuales	51	40% (puntual)
Pao M et al, 2000	SCID-P	Adolescentes	34	44% (puntual)
Morrison M et al, 2002	SCID-DSM IV HAM-D HAM-A	Mujeres VIH+/ VIH-	93 VIH+ 62 VIH-	VIH+: 19,1% (puntual) y 47,3% (de vida) VIH-: 4,8% (puntual) y 38,7% (de vida)
Asch S et al, 2003	CIDI-SF CIDI	Ambos sexos	1.140	37% (anual)
Turner B et al, 2003	Revisión de prescripciones médicas por antidepresivos	Ambos sexos, UDI	1.827 mujeres 3.246 hombres	34% mujeres 29% hombres

Investigadores	Instrumento de medida	Población estudiada	Muestra poblacional (n)	Prevalencia depresión
Chandra PS et al, 1998	HAD	Ambos sexos, heterosexuales	51	40% (puntual)
Cook J et al, 2004	CES-D	Mujeres	1.716	32% (puntual) 35% (de vida)
Bouhnik M et al, 2005	CES-D	Ambos sexos, UDI	243	46% (puntual)
Gibbie T et al, 2006	BDI > 14	Ambos sexos	129	34,8% (puntual)
Weiser D et al, 2006	BDI	Hombres sin techo	239	56% (puntual)
Noqueira L et al, 2006	HAD	Ambos sexos	386	21,8% (puntual)
Antakly de Mello V y Malgebier A, 2006	SCID-DSM IV HAM-D BDI	Mujeres	60 sintomáticas 60 asintomáticas	38,3% (sintomáticas) 13,3% (asintomáticas)
Yi M et al, 2006	CESD-10	Ambos sexos	450	53,6% (puntual)
Turner B y Fleishman J, 2006	CIDI-SF	Ambos sexos	1.982	35% mujeres 31% hombres (anual)
Pence B et al, 2006	SCID-DSM IV	Ambos sexos	1.125	30% (anual)
Jin H et al, 2006	CIDI BDI	Ambos sexos	28 VIH+ 23 VIH-	79% (de vida)
Palacios-Espinosa X et al, 2006	BDI	Ambos sexos	75	51,9%
Israelski D et al, 2007	BDI	Ambos sexos	210	38% (puntual)
Lima V et al, 2007	CES-D	Ambos sexos	563	51% (puntual)
Jori A et al, 2007	BDI	Ambos sexos, UDI	85	72,9% (puntual)
Wu DY et al, 2008	BDI	Mujeres VIH+	78	68% (puntual)

Investigadores	Instrumento de medida	Población estudiada	Muestra poblacional (n)	Prevalencia depresión
Chandra PS et al, 1998	HAD	Ambos sexos, heterosexuales	51	40% (puntual)
Schacham E et al, 2009	PHQ-9	Ambos sexos	514	38% (puntual)
Nacher M et al, 2010	Historia clínica	Ambos sexos	2315	25% (seguimiento de 2,7 años)
Rodkjaer L et al, 2010	BDI-II > 14	Ambos sexos	205	38% (puntual)
Lewis EL et al, 2010	BDI-FS	Mujeres VIH+	62	48% (puntual)
Bathia R et al, 2011	CES-D	Ambos sexos	180 (diagnóstico reciente)	67% (puntual)
Briongos-Figuero LS et al, 2011	BDI	Ambos sexos	150	29,3% (puntual)
Gatti GP et al, 2011	BDI	Ambos sexos	200	79,5%
Rao D et al, 2012	PHQ-9	Ambos sexos	720	52% (puntual)
Wagner GJ et al, 2012	PHQ-9 D-HSCL	Ambos sexos	302 pre-TAR 300 TAR	13% (depresión clínica) 57% (algunos sínt. depresivos)

**BDI:** Inventario de Depresión de Beck. **BDI-FS:** Inventario de Depresión de Beck. Fast Screen. **CES-D:** Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos. **CESD-10:** Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos. 10 ítems. **CIDI:** Composite International Diagnostic Interview. **CIDI-SF:** Composite International Diagnostic Interview. Short form. **HAD:** Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión. **HAM-A:** Escala de Ansiedad de Hamilton. **HAM-D:** Escala de Depresión de Hamilton. **SCID-DSM IV:** Entrevista clínica estructurada para trastornos del Eje I del DSM IV. **SCID-P:** Entrevista clínica estructurada. Edición para pacientes.

• Fuente: Wolff C et al, 2010. Elaboración propia, 2013.

Existen algunos aspectos controvertidos en la investigación de la depresión en sujetos VIH+. Por ejemplo, es un asunto poco estudiado diferenciar si los episodios depresivos que se presentan corresponden a un primer y único episodio, o si se

encuentran enmarcados dentro de un trastorno del ánimo crónico. Tampoco existe demasiada bibliografía respecto a la medición de la prevalencia de depresión antes y después de contraer el VIH. Asimismo, no todos los estudios, como analizaremos más adelante, encuentran diferencias de prevalencia entre seropositivos y seronegativos, una vez son controlados algunos factores de confusión.

Algunos ejemplos de artículos que recogen datos más amplios de prevalencia, comparando seropositivos con seronegativos, son el de *Jin H et al*, en China, que informaron de un 79% de prevalencia de vida de depresión en sujetos VIH+, frente al 4% de un grupo control de seronegativos (*Jin H et al, 2006*); el de *Gibbie T et al*, en Australia, que encontraron un 39% y 15% de antecedentes de depresión en pacientes VIH+ y en controles seronegativos, respectivamente (*Gibbie T et al, 2007*); y *Morrison M et al*, que compararon una muestra de 93 mujeres infectadas por el VIH con 62 controles seronegativos, encontrando una prevalencia puntual de depresión de 19,1% y 4,8% (cinco veces mayor) y de 47,3% y 38,7% de prevalencia de vida, respectivamente (*Morrison M et al, 2002*).

Algunos estudios, por el contrario, no han replicado los datos de mayor prevalencia de depresión en sujetos VIH+. Por ejemplo, *Moore J et al*, en un estudio multicéntrico con mujeres de clase social desfavorecida (871 VIH+ frente a 439 VIH-), hallaron una elevada prevalencia de depresión independientemente del estado serológico (*Moore J et al, 1999*). Existe otro estudio de cohortes donde tampoco se replicaron los datos habituales. Concretamente, se compararon 3.239 veteranos de guerra VIH+ con 3.227 seronegativos, obteniéndose una prevalencia del 17% y 25%, respectivamente (*Hooshyar D et al, 2010*).

Como ejemplo de un estudio que estimó la prevalencia de depresión durante el último año utilizando diferentes instrumentos de medida en una misma muestra y en un marco temporal diferente, nos encontramos en EE.UU., a *Bing EG et al*, que hallaron una prevalencia del 36% y 27% de Depresión Mayor y Distimia, respectivamente, en una población representativa a nivel nacional de pacientes VIH+ en control médico (n= 2.864) (*Bing EG et al, 2001*). El mismo grupo, al año siguiente, publicó una reestimación de los datos utilizando una entrevista psiquiátrica estructurada y los



resultados de prevalencia se desplomaron, como era de esperar, al 22% para Depresión Mayor y 5% para Distimia (Orlando M et al, 2002).

En América Latina, los estudios más importantes provienen de Brasil, donde Noqueira L et al, y Antakly de Melo V y Malgebier A, observaron una prevalencia puntual de depresión del 21,8% en una muestra mixta y del 25,8% en una muestra compuesta sólo por mujeres, respectivamente (Noqueira L et al, 2006; Antakly de Melo y Malgebier A, 2005).

Existe una asociación positiva entre *depresión y abuso de sustancias*. Al respecto, nos encontramos con estudios como los de Pao M et al, que hallaron en su muestra de pacientes adolescentes infectados por el VIH, un 44% de prevalencia de depresión, de los cuales el 40% consumía concomitantemente alcohol y/o drogas (Pao M et al, 2000). Asimismo, Pence B et al, estudiaron una población VIH+ al sudeste de EE.UU., encontrando un 8% de pacientes con criterios tanto para Depresión Mayor como para abuso de sustancias (Pence B et al, 2006).

Otro grupo particularmente vulnerable a desarrollar depresión sería el de los HSH infectados por el VIH+, aunque algunos estudios indican que la prevalencia de depresión entre éstos sería la misma que para los HSH seronegativos (Hays RB et al, 1992). Por ejemplo, Mills TC et al, hallaron una prevalencia puntual del 17% en una cohorte de 2.881 HSH (Mills TC et al, 2004). También se ha descrito que los adolescentes seropositivos tendrían hasta cuatro veces más riesgo que sus pares de la población general de desarrollar depresión, y que este riesgo superaría el encontrado en adolescentes con otras enfermedades crónicas, tales como la diabetes mellitus o el cáncer (Savard J et al, 1998).

#### A2.2.1.3. Factores sociodemográficos

Al igual que lo descrito en población general, los pacientes con mayor riesgo de desarrollar depresión correspondían al género femenino (prevalencia que oscila entre el 20% y 50%), con un menor nivel educativo y socioeconómico, desempleados/as o en

condiciones de inestabilidad laboral (*Shacham E et al, 2008; Lyketsos CG et al, 1993 y Hays RB et al, 1992*), sin pareja estable, sin una red social de apoyo consistente y los que se inmiscuyen o son víctimas frecuentemente de conflictos sociales o domésticos (*Wisniewski AB et al, 2005 y Briongos-Figuero LS et al, 2011*).

Un ejemplo de la contribución de la pobreza y el género a la prevalencia de depresión la encontramos en el estudio de *Wu DY et al*, que informaron que el 68% de una cohorte de 78 mujeres VIH+ en Lima, en situación de precariedad, puntuaban positivo para depresión (*Wu DY et al, 2008*).

*Marcellin F et al*, describieron como la ausencia de notificación del estado seropositivo a la pareja se asociaba a puntuaciones más elevadas en la medición de la depresión (CES-D > 16) respecto al grupo de pacientes que sí lo habían comunicado (ORA: 2,34; IC 95%: 1,33-4,15, p= 0,12) (*Marcellin F et al, 2008*).

Respecto a la relación entre *depresión y zona de residencia*, *Sheth SH et al*, estudiaron la diferencia de prevalencia de depresión, y describieron que los pacientes HIV+ que vivían en áreas rurales, particularmente aquellos que estaban medicados con TARGA, presentaban una mayor vulnerabilidad para desarrollar depresión (OR: 1,34, p< 0,001) (*Sheth SH et al, 2009*).

#### A2.2.1.4. Estadio evolutivo

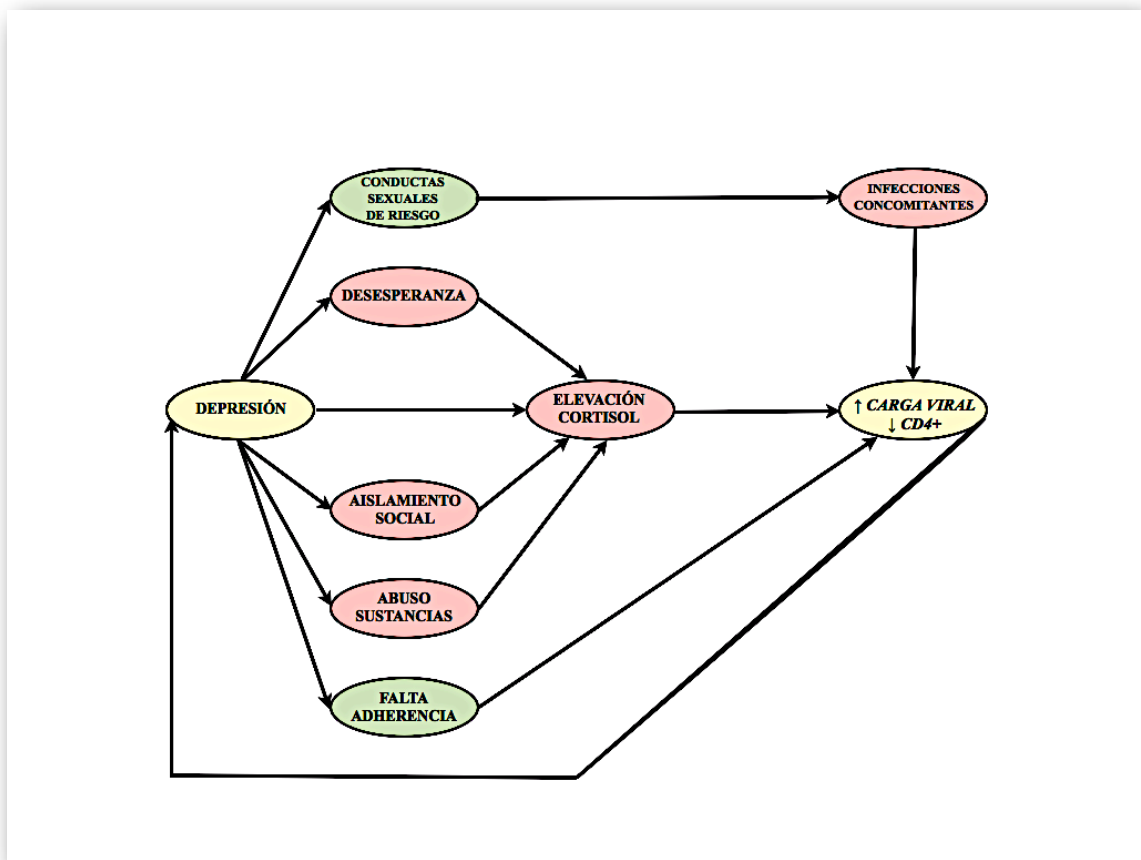
En cuanto a la relación entre depresión y sintomatología, se ha comprobado que los pacientes con mayor cantidad y severidad de síntomas atribuibles a la infección, presentan mayor riesgo de depresión. *Antakly de Mello V y Malgebier A*, en un estudio realizado en mujeres, encontraron que la prevalencia de depresión variaba si se subdividía la muestra en un grupo con síntomas asociados al VIH y otro grupo asintomático. La prevalencia del primero alcanzaba el 38,8% vs. el 13,3% en el segundo, diferencia que fue estadísticamente significativa (p= 0,002). Adicionalmente, en el primer grupo los síntomas depresivos fueron más graves (*Antakly de Mello V y Malgebier A, 2006*). En esta misma línea concluyó el estudio neuropsiquiátrico sobre el

sida de la OMS que también arrojó cifras de Depresión Mayor que oscilaban entre el 18% en pacientes VIH sintomáticos frente el 9% de los asintomáticos. Asimismo, *Atkinson H et al*, en un estudio prospectivo de dos años de duración, encontraron mayor prevalencia de depresión mayor en varones VIH+ sintomáticos (40%) respecto a VIH+ en fases tempranas de la enfermedad y controles seronegativos (20%,  $p < 0,05$ ) (*Atkinson H et al, 2007*).

#### A2.2.1.5. Estado inmunológico, virológico y funcional

Se ha demostrado que los individuos con peor estado inmunológico y funcional, así como con mayor CV presentan una prevalencia de depresión superior a los sujetos con mejor situación clínica (*Leserman J, 2008*). Sin embargo, la dirección de esta asociación no está clara y se hipotetiza que pudiera existir una relación bidireccional. En este sentido, se ha informado que la depresión en sí misma puede influir negativamente en la evolución de la infección por el VIH y el estado inmunológico, acelerando la progresión de la enfermedad, incrementando la carga viral (*Lyon D et al, 2001*), empeorando la calidad de vida (*Jia H et al, 2005*) y produciendo probablemente una mayor mortalidad (*Farinpour R et al, 2003*), según el siguiente modelo explicativo que se resume en el **Esquema 2**.

- **Esquema 2.** Modelo explicativo de la influencia de la Depresión sobre el estado inmunológico de los sujetos VIH+.



- Fuente: Schuster R et al, 2012.

Según este modelo, la depresión se asocia con una variedad de factores conductuales y psicológicos, como el abuso de sustancias, el escaso apoyo social y la desesperanza, asociándose de forma independiente con un incremento crónico de la secreción de cortisol. Este proceso inhibe la liberación de las interleucinas y los interferones y reduce la capacidad de respuesta de los linfocitos CD4+ a la infección destruyéndolos progresivamente (Schuster R et al, 2012; Leserman J et al, 2008 y Burack JH et al, 1993). Sin embargo, existen algunos estudios que no han demostrado una disminución en el recuento de CD4+, sobretodo en estadios más avanzados de la infección (Lyketsos CG et al, 1993; Vedhara K et al, 1999; Paterson SC et al, 1996 y Perry S et al, 1992).

Existen dos factores que ejercen influencia sobre la inmunosupresión, independientemente de los niveles elevados de cortisol:

a) En *primer lugar*, nos referimos a la depresión como factor de riesgo para una mala *adherencia al tratamiento*, para el retraso en el inicio de la medicación antirretroviral (*Cook JA et al, 2006 y Tucker JS et al, 2004*) y para un menor acceso a los servicios sanitarios en general (*Bhatia R et al, 2011*). Al respecto, *González JS et al*, documentaron en su metaanálisis, basado en 95 estudios donde participaron 35.000 pacientes, que esta asociación era consistente (Rho: 0,19; IC 95%: 0,14-0,25,  $p < 0,001$ ) y similar a otros metaanálisis de depresión y falta de adherencia en otras enfermedades crónicas, como la diabetes (*González JS, 2011*). Sin embargo, algunos estudios no lograron replicar estos datos, como por ejemplo, los de *Campos LN et al y Applebaum AJ et al*, que no consiguieron hallar una relación significativa entre depresión y falta de adherencia (*Campos LN et al, 2008 y Applebaum AJ et al, 2009*).

En definitiva, y siguiendo con la línea argumental, este fracaso terapéutico, daría lugar a una pérdida en la capacidad para suprimir la replicación viral, incrementando la carga viral, la aparición de cepas resistentes a los antirretrovirales, la disminución del recuento de linfocitos CD4+ y los Natural Killer (NK), y la consiguiente progresión de la enfermedad (*Horberg MA et al, 2012*).

Lo que aún no se ha discernido claramente es si el tratamiento de la depresión mejora la adherencia al TAR. A este respecto, *Cook JA et al*, en una cohorte de mujeres VIH+, demostraron que la terapia psicológica asociada o no con antidepresivos mejoraba la adherencia al TAR (*Cook JA et al, 2004*).

Relacionado con el impacto del tratamiento antirretroviral en la salud mental de los pacientes en general y el riesgo de depresión en particular, nos encontramos con un estudio prospectivo desarrollado en Uganda por *Wagner GJ et al*, en el cual se estudió a una cohorte de 602 pacientes (300 y 302 pacientes con y sin TAR, respectivamente) durante 12 meses, observándose una reducción significativa en la medición de la depresión y la desesperanza en ambos grupos, aunque mayor en los pacientes con TAR ( $p < 0,001$ ). Se ha sugerido que la adherencia al TAR podría reducir

la degradación de los aminoácidos involucrados en la producción de serotonina y dopamina, lo que explicaría como por vías fisiológicas se mejorarían los síntomas depresivos (*Wagner GJ et al, 2012*).

b) En *segundo lugar*, la depresión puede aumentar la probabilidad de que el individuo se involucre en relaciones sexuales de riesgo, que a su vez aumentaría las posibilidades de contraer otras enfermedades que pueden comprometer el funcionamiento inmune (*Ryan K et al, 2008*), aunque esto no ha sido replicado en todos los estudios (*Bradley M et al, 2008*). Tampoco queda claro porqué existe esta relación si lo habitual en la depresión es una disminución de la libido, aunque es conocido que las conductas sexuales de riesgo pueden ser una manifestación del nihilismo y la desesperanza que suelen acompañar a algunas personas con este tipo de enfermedades.

Muchos de estos mediadores podrían estar interrelacionados. Por ejemplo, la influencia de la depresión en la adherencia a la medicación y las relaciones sexuales de riesgo podrían estar mediados por el uso de sustancias; mientras que la relación entre la depresión y el consumo de sustancias podrían estar mediados por la desesperanza (*Schuster R et al, 2012*).

Existen varios estudios que han investigado de forma específica a la depresión como predictor de progresión clínica:

*Page-Shafer K et al*, en la época pre-TAR, siguió a una cohorte de 395 HSH en el “San Francisco Men’s Study”, durante 9 años, concluyendo que los hombres que tenían depresión presentaban un mayor riesgo de desarrollar sida (RR: 1,4; IC 95%: 1,00-2,08), que los que no. *Bouhnik A et al*, también informaron de una disminución de linfocitos CD4 y mayor mortalidad en una muestra de 305 VIH+ UDI tratados con TAR. Este efecto fue considerado independiente de la adherencia al tratamiento (*Page-Shafer K et al, 1996*).

*Ickovics J et al*, observaron a 765 mujeres VIH+ durante 7 años y encontraron una asociación significativa entre los síntomas depresivos, la progresión de la enfermedad y la mortalidad (*Ickovics J et al, 2001*).

En la misma línea, *Cook JA et al*, hallaron que las mujeres que vivían en un área urbana (n= 1.716), y presentaban depresión crónica, tenían el doble de posibilidades de morir que las que no padecían depresión (*Cook JA et al, 2004*).

A pesar de todos estos datos, continua la duda de si la depresión coloca a los sujetos VIH+ en situación de mayor riesgo para desarrollar sida o si es la evolución de la enfermedad en sí misma la que podría estar asociada con un incremento del riesgo de depresión (*Leserman J, 2002*).

En la **Tabla 5** se resumen una serie de estudios que han examinado el papel de la depresión en la progresión de la infección por el VIH.

• **Tabla 5.** Influencia de la depresión sobre la progresión de la infección por el VIH.

Autor	Población VIH+	Años de seguimiento	Instrumento de medida	Hallazgos
Burack JH et al, 1993	277 HSH	5,5	CES-D	↓ Recuento CD4+ sida (*) Mortalidad (*)
Page-Shafer K et al, 1996	395 HSH	9	CES-D	↑ sida (*) Mortalidad
Mayne TJ et al, 1996 ( <i>San Francisco Men's Health Study</i> )	402 HSH	7	CES-D	↑ Mortalidad
Lyketsos CG et al, 1993	1339 HSH	8	CES-D	Recuento CD4+ (*) sida (*) Mortalidad (*)
Farinpour R et al, 2003 ( <i>Multicenter AIDS Cohort Study</i> )	1231 HSH	13	CES-D (sólo sínt. somáticos)	↑ Mortalidad sida (*)

Autor	Población VIH+	Años de seguimiento	Instrumento de medida	Hallazgos
Patterson TL et al, 1996	414 HSH	5	HDRS	↑ Mortalidad Recuento CD4+ (*) sida (*)
Golub ET et al, 2003	451 UDI, ambos sexos	2	Escala adaptada de distrés basal	↑ sida Mortalidad (*)
Perry S et al, 1992	221, predominio varones	1	BDI	Recuento CD4+ (*) % CD4+ (*) Relación CD4/CD8 (*)
Vedhara K et al, 1999	37 mujeres	2	CES-D	Recuento CD4+ (*)
Leserman J et al, 1999 ( <i>Coping in Health and Illness Study</i> )	82 HSH	5,5	HDRS (excluyendo síntomas VIH)	↑ sida
Antelman G et al, 2007	996 mujeres tanzanas	8	HSCL	↑ Progresión clínica ↑ Mortalidad
Ickovics JR et al, 2001	765 mujeres	7	CES-D	↓ Recuento CD4 ↑ Mortalidad relacionada con sida
Cook JA et al, 2004 ( <i>Women's Interagency HIV Study</i> )	1716 mujeres	7,5	CES-D	↑ Mortalidad relacionada con sida
Anastos K et al, 2005	961 mujeres	7,5	CES-D	↑ fracaso inmunológico CD4 ↑ sida ↑ Mortalidad ↑ Carga viral
Leserman J et al, 2008 ( <i>Coping with HIV/AIDS in the Southeast</i> )	490, ambos sexos	3,4	BSI	↑ Mortalidad relacionada con sida Mortalidad por otras causas (*)



Autor	Población VIH+	Años de seguimiento	Instrumento de medida	Hallazgos
Ironson G et al, 2005	177, ambos sexos	2	BDI	↓ Recuento CD4 ↑ Carga viral
Bouhnik AD et al, 2005	243 UDI, ambos sexos	6,5	CES-D	↑ sida
Pence BW et al, 2007	198, ambos sexos	4,8	SAMISS	↑ Carga viral
Lima VD et al, 2007	563, sobretodo varones	6	CES-D	↑ Mortalidad

**CES-D:** Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos. **HDRS:** Escala de Depresión de Hamilton. **HSCL:** Lista de síntomas de Hopkins. **SAMISS:** *Screening* de síntomas de abuso de sustancias y enfermedad mental. **BSI:** Breve Inventario de Síntomas. **BDI:** Escala de Depresión de Beck. (\*): Depresión no relacionada con los resultados.

**Nota:** todos los estudios a partir del año 2001 incluyeron un número sustancial de sujetos en TAR.

- **Fuente:** *Leserman J et al, 2008.*

#### A2.2.2. DETERIORO COGNITIVO

Las alteraciones cognitivas fueron descritas en 1980, las cuales aparecían en más del 50% de los casos de sida. Con posterioridad se describió el complejo Demencia-sida (*Treisman G et al, 1994*).

Dentro de las complicaciones neurocognitivas asociadas al VIH se diferencian tres síndromes según el nivel de severidad y que corresponderían a un *continuum* de una misma entidad: deterioro cognitivo asintomático, trastorno cognitivo leve y demencia asociada al VIH o CDS.

- *Deterioro cognitivo asintomático.* Detectado con técnicas psicométricas pero sin afectación funcional.

- *Trastorno cognitivo leve.*

Cursa con dificultades de concentración, fatigabilidad y dificultad para recordar las cosas, pudiendo enmascarse como una alteración del estado de ánimo. La exploración neuropsicológica revela dificultades en el procesamiento de la información, atención dividida y algunos problemas de abstracción.

Actualmente se estima que tiene una prevalencia del 14% en etapas sintomáticas iniciales del VIH y de un 24% en las etapas finales.

- *Demencia asociada al VIH o Complejo Demencia-sida*

Suele aparecer después de la presentación de infecciones oportunistas que caracterizan la enfermedad avanzada y sólo ocasionalmente se presenta en pacientes asintomáticos como la primera manifestación de la infección. La prevalencia de la demencia en la infección por VIH se estima entre el 7-10%, dependiendo de la población estudiada y de los criterios de selección utilizados (*Ochoa-Mangado E et al, 1993*).

Clínicamente se caracteriza por presentar alteraciones cognitivas, conductuales y motoras. Aparece inatención, alteración de la memoria a corto plazo, bradipsiquia, apatía, ataxia y debilidad en extremidades inferiores de curso progresivo, para posteriormente en fases avanzadas manifestarse por una disfunción cognitiva global, severo retardo psicomotor abocando a un estado acinético, con mioclonías, convulsiones y coma. Sigue un curso fluctuante y progresivo de semanas a meses y el pronóstico es muy desfavorable. Las alteraciones conductuales más frecuentes en las primeras fases son cambios en la personalidad, con apatía y aplanamiento de la respuesta emocional que puede ser confundido con un síndrome depresivo.

También pueden aparecer alteraciones de la conducta en relación con sintomatología psicótica y/o maníforme. En fases avanzadas los problemas de conducta son los derivados de un deterioro cognitivo global.

La desinhibición conductual asociada con la demencia subcortical y combinada con el incremento de la impulsividad, colocan a los pacientes con Complejo

Demencia-sida en una situación de vulnerabilidad para los comportamientos suicidas (*Alfonso CA y Cohen-Adler MA, 1994*).

### A2.2.3. DELIRIUM

Es un síndrome cerebral agudo causado por sufrimiento cerebral de etiología orgánica (infecciones oportunistas, neoplasias, alteraciones generales, iatrogenia) que se caracteriza por deterioro del nivel de conciencia y atención, trastorno cognitivo global con alucinaciones, ideas delirantes, alteraciones de la memoria inmediata y reciente, trastornos psicómotores con hiper o hipoactividad, alteraciones del ciclo sueño-vigilia y trastornos emocionales con ansiedad, euforia, miedo, irritabilidad, perplejidad e incremento del riesgo de suicidio.

El curso puede ser agudo o subagudo, fluctuante y con empeoramiento vespertino. Suele ser reversible, pero puede evolucionar hacia un deterioro progresivo y muerte. Su tratamiento es etiológico (*Ochoa-Mangado E et al, 1993*).

### A2.2.4. SÍNDROME PSICÓTICO

Consiste en un conjunto de síntomas que tienen en común la pérdida del juicio sobre la realidad. Los síntomas psicóticos más frecuentes son: ideas delirantes, alucinaciones (visuales, auditivas y cenestésicas), trastornos formales del pensamiento y agitación psicomotriz. Su aparición suele generar una gran ansiedad al individuo, precisándose una rápida intervención terapéutica junto a la evaluación de un posible trastorno orgánico intercurrente, abuso de sustancias y/o iatrogenia.

Varias entidades diagnósticas pueden cursar con la presencia de sintomatología psicótica funcional: Psicosis Esquizofreniforme, Psicosis Reactiva Breve, Manía y Trastornos Delirantes. La naturaleza etiológica de estos trastornos no es bien conocida, aunque la mayoría de los casos pueden atribuirse a las alteraciones orgánicas de la infección que inducirían un estado de hiperdopaminergia en el SNC.

La frecuencia de estos trastornos oscila alrededor del 3%, su curso es fluctuante y suelen evolucionar hacia una demencia (*Ochoa-Mangado E et al, 1993*).

#### A2.2.5. SÍNDROME ANSIOSO

Aunque los estudios indican un incremento de la ansiedad durante el curso de la enfermedad, los trastornos de ansiedad diagnosticables como tales no tienen una prevalencia más elevada que en la población general (10-15%) (*Nacher M et al, 2010*).

Se caracteriza por la presencia de ansiedad desproporcionada que provoca un malestar clínico o un deterioro del funcionamiento. Los síntomas son múltiples: activación motora, vegetativa, inseguridad, preocupaciones excesivas, labilidad emocional, irritabilidad, insomnio de conciliación, hiperfagia, y otros.

#### A2.2.6. TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO (TEPT)

El conocimiento de padecer una infección como la del VIH puede convertirse en un auténtico trauma psicológico. *Olley BO et al*, examinaron la prevalencia y los factores asociados con el TEPT en pacientes recientemente diagnosticados de VIH/sida en Sudáfrica. Evaluaron 149 pacientes (tiempo medio desde el diagnóstico de 5,8 meses). El 14,8% cumplieron con los criterios para el TEPT, de los cuales, el 54% presentaba ideación suicida *versus* un 11% de pacientes con ideación suicida sin TEPT ( $p= 0,001$ ). Un análisis más detallado de los datos, indicó que el género femenino y los antecedentes de abuso sexual en el último año, se asociaron significativamente con un diagnóstico de TEPT. Se concluyó que en algunos casos, el TEPT era secundario a la noticia del diagnóstico de VIH, pero que en la mayoría de los casos, se asociaba a otros traumas, sobretudo mujeres víctimas de abusos sexuales y/o violencia de género (*Olley BO et al, 2005*).

## A2.2.7. TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD

Se ha demostrado que un alto porcentaje de sujetos en riesgo de infección por el VIH presentan trastornos de la personalidad (*Jacobsberg L et al, 1995*) y, entre ellos, destaca una alta proporción de UDI (*Dinwiddie SH et al, 1996*). Respecto a esta información, se ha demostrado que los sujetos con trastornos de la personalidad incrementan tanto los comportamientos de riesgo de contraer el VIH (*Bronner RK et al, 1990*) como la probabilidad de presentar trastornos psiquiátricos del Eje I, según el DSM-IV (*Johnson ME et al, 1997*), incluyendo los intentos de suicidio (*Dinwiddie SH et al, 1996*).

## A2.2.8. TOXICOMANÍA

### A2.2.8.1 Usuarios de Drogas Inyectadas

El *Grupo de referencia para las Naciones Unidas sobre el VIH y el consumo de drogas inyectables*, estimó que en todo el mundo, alrededor de tres millones de consumidores de drogas por vía intravenosa podrían estar infectados por el VIH, representando una vía importante de infección, sobretodo en algunas zonas. Alrededor del 10% de los casos mundiales de VIH son atribuibles al consumo de drogas inyectables (mayormente opiáceos, aunque también el consumo de otras sustancias como los estimulantes. Se ha asociado con prácticas de inyección poco seguras y comportamientos sexuales de riesgo). Según la *OMS (2009)*, la prevalencia de los individuos VIH+ UDI oscila entre 1,5% en Australia y Nueva Zelanda, 17% en el este/sureste de Asia, 27% en Europa del Este y el 29% en América Latina.

Los UDI adquieren principalmente el VIH por compartir material de inyección, mientras que el consumo de drogas no inyectables, como cocaína y estimulantes del tipo de las anfetaminas, está asociado con la transmisión del VIH por medio de conductas sexuales de alto riesgo. Algunos consumidores de drogas mantienen relaciones sexuales de riesgo con múltiples parejas a cambio de drogas o dinero, con lo

que crean un puente para la propagación del VIH de poblaciones con alta prevalencia del virus a la población general (*Green TC et al, 2012*).

Se ha demostrado que los UDI presentan un mayor riesgo de psicopatología que los HSH (con o sin VIH), heterosexuales VIH+ y pacientes hemofílicos (*Cazzullo CL et al, 1990 y Gala C et al, 1992*), aunque la morbilidad psiquiátrica general es comparable entre UDI seropositivos y seronegativos (*Lipsitz JD et al, 1994 y Davis RF et al, 1995*). Otros estudios, sin embargo, indicaron niveles más altos de psicopatología en UDI seropositivos respecto a UDI no infectados (*Pakesch G et al, 1992 y Hestad K et al, 1994*).

#### A2.2.8.2 Alcohol

Habida cuenta del consumo nocivo generalizado de alcohol en muchos países con alta incidencia y prevalencia del VIH, los niveles y modelos de consumo de alcohol pueden influir considerablemente en la propagación del virus en la población. Varios estudios, incluidos los realizados en países africanos con alta prevalencia del VIH, han revelado una asociación positiva entre el VIH y el consumo de alcohol, con una prevalencia de la infección por VIH entre las personas con trastornos debidos al consumo de alcohol superior a la de la población general (*Kalichman SC et al, 2007*).

#### A2.2.8.3 Cannabis

*Prentiss D et al*, hallaron una prevalencia de consumo de cannabis del 23% en el último mes en una población de 252 individuos VIH+ (*Prentiss D et al, 2004*). El uso regular de cannabis se ha asociado a una elevada comorbilidad con el trastorno depresivo mayor a través de una vulnerabilidad genética y ambiental común. También se ha asociado a un mayor ideación suicida sobretodo si el inicio del consumo sucede en edades tempranas (*Lynskey MT et al, 2004*).

Sin embargo, algunos autores sugieren que los sujetos sin dicha predisposición se podrían beneficiar de su consumo terapéutico para mitigar el humor depresivo, mejorar el apetito y disminuir algunos efectos secundarios graves del TAR, como los síntomas gastrointestinales y la neuropatía periférica, que están relacionados con la ideación suicida (*Braitstein P et al, 2005* y *Prentiss D et al, 2004*).

#### A2.2.9. IATROGENIA

Aparte de los trastornos psiquiátricos que habitualmente padecen los individuos con el VIH, es necesario tener en cuenta los posibles efectos adversos psiquiátricos de algunos de los fármacos empleados en el tratamiento de la infección.

A modo de resumen, adjuntamos la **Tabla 6**, en la que reseñamos de manera general los efectos adversos de los fármacos antirretrovirales más comunes. Además hemos incluido datos sobre el Interferón-alfa, por tratarse de un fármaco ampliamente utilizado en pacientes VIH+ coinfectados por el VHC.

- **Tabla 6.** Efectos adversos psiquiátricos de los antirretrovirales utilizados habitualmente en pacientes infectados por el VIH e Interferón-alfa.

	<b>Frecuentes</b> ( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )	<b>Poco frecuentes</b> ( $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ )	<b>Raras</b> ( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ )
<b>Amprenavir</b>		Alteraciones del estado de ánimo, síntomas depresivos	
<b>Atazanavir</b>		Depresión, desorientación, ansiedad, insomnio, sueños anormales	
<b>Darunavir</b>	Insomnio	Depresión, confusión, desorientación, ansiedad, trastornos del sueño, sueños anormales, pesadillas, pérdida de la libido, agitación.	
<b>Didanosina</b>		Nerviosismo, insomnio, manía	
<b>Efavirenz</b>	Sueños anormales, pesadillas, ansiedad, depresión, insomnio	Inestabilidad emocional, agresividad, confusión, euforia, alucinaciones, manía, paranoia, psicosis†, intento de suicidio, ideas suicidas	Delirios†, neurosis†, suicidio†
<b>Emtricitabina</b>	Insomnio, pesadillas		
<b>Estavudina</b>	Depresión	Sueños anormales, insomnio, pensamientos anormales, ansiedad, inestabilidad emocional, manía	
<b>Etravirina</b>	Ansiedad, insomnio	Confusión, desorientación, pesadillas, nerviosismo, sueños anómalos	
<b>Indinavir</b>	Insomnio		
<b>Interferón-alfa</b>		Depresión, ansiedad, cambios de humor, confusión, comportamiento anormal, pérdida de memoria	Ideas de suicidio, intentos de suicidio, suicidio
<b>Lamivudina</b>	Insomnio	Manía	
<b>Maraviroc</b>	Depresión, insomnio		
<b>Nevirapina</b>		Psicosis	



	<b>Frecuentes</b> (≥ 1/100 a < 1/10)	<b>Poco frecuentes</b> (≥ 1/1.000 a < 1/100)	<b>Raras</b> (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)
<b>Raltegravir</b>	Sueños extraños, insomnio, pesadillas, depresión, comportamiento anormal	Tentativa de suicidio, ansiedad, estado confusional, humor deprimido, depresión mayor, insomnio medio, ataque de pánico, pensamiento suicida, comportamiento suicida	
<b>Ritonavir</b>	Ansiedad	Sueños anómalos, disminución de la libido	
<b>Saquinavir</b>	Disminución de la libido, trastorno del sueño		
<b>Zalcitabina</b>		Dificultad para concentrarse, depresión	
<b>Zidovudina</b>			Insomnio, pesadillas, confusión, alucinaciones auditivas, ansiedad, depresión, manía, dificultad para concentrarse

† Estas reacciones adversas se identificaron a través de la farmacovigilancia postcomercialización, pero no se notificaron como efectos relacionados con el medicamento para pacientes tratados con *efavirenz*.

• Fuente: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (año 2012).

A continuación, vamos a profundizar más específicamente en el fármaco *efavirenz*, por tratarse del antirretroviral con mayor número de reacciones adversas de tipo psiquiátrico notificadas. Existe controversia, que abordaremos posteriormente, respecto a la asociación de *efavirenz* con la depresión o la conducta suicida, ya que algunos estudios han indicado una elevada prevalencia de trastornos psiquiátricos potencialmente graves asociados a su uso, mientras que otros no han llegado a la misma conclusión.

Ciñéndonos a la *ficha técnica del producto*, se han comunicado algunos casos (aproximadamente 1-2 por cada mil pacientes tratados con *efavirenz*) de reacciones de

tipo psicótico, sobretodo en sujetos con historial de enfermedad mental o abuso de drogas. También se han descrito, asimismo, casos infrecuentes de depresión aguda de intensidad grave (incluyendo ideas e intentos de suicidio), tanto en los pacientes tratados con efavirenz como en los controles, especialmente en aquellos con un historial previo de depresión.

De hecho, *Gutierrez F et al*, al tratar de demostrar que la toxicidad de efavirenz a largo plazo sobre el SNC estaba relacionada de forma proporcional con sus niveles plasmáticos, encontró que un 5,88% de los sujetos que tomaban efavirenz presentaba ideación suicida (1/17 del total de la muestra) (*Gutierrez F et al, 2005*).

Se han notificado, en el periodo de postcomercialización del fármaco, fallecimientos por suicidio, delirios y comportamiento de tipo psicótico.

La frecuencia de acontecimientos psiquiátricos graves de efavirenz en los ensayos clínicos precomercialización, se enumeran en la **Tabla 7**.

- **Tabla 7.** Acontecimientos psiquiátricos graves de efavirenz en los ensayos clínicos precomercialización.

	<b>Tratamiento Efavirenz (n= 1.008) %</b>	<b>Tratamiento control (n= 635) %</b>
<b>Depresión grave</b>	1,6	0,6
<b>Ideas suicidas</b>	0,6	0,3
<b>Intentos fallidos de suicidio</b>	0,4	0
<b>Comportamiento agresivo</b>	0,4	0,3
<b>Reacciones paranoides</b>	0,4	0,3
<b>Reacciones maníacas</b>	0,1	0

- **Fuente:** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

En nuestra revisión bibliográfica hemos encontrado diferencias de resultados en los efectos adversos del uso de efavirenz según la metodología empleada en los diversos estudios. De tal manera que, los informes de casos aislados y estudios no controlados, sugieren tasas más elevadas de efectos secundarios graves como trastornos depresivos y la aparición de ideación suicida (*Kenedi CA et al, 2011; Muñoz-Moreno JA et al, 2009; Lochet P et al, 2003 y Marcellin F et al, 2008*). Sin embargo, cuando los estudios son comparativos y utilizan un grupo de referencia sin efavirenz, aleatorio o no, no consiguen demostrar esta asociación (*Journot V et al, 2006; Clifford DB et al, 2005 y Poupard M et al, 2007*).

Por ejemplo, *Journot V et al*, aprovecharon el diseño experimental de un ensayo controlado y multicéntrico de 48 semanas de duración, donde se comparó a un grupo de pacientes (n= 177) con un tratamiento de mantenimiento basado en inhibidores de la proteasa, con otro grupo (n= 178) a los que se le había cambiado a un tratamiento combinado con efavirenz, didanosina y emtricitabina, para determinar si el uso de efavirenz se asociaba con una mayor incidencia de trastornos depresivos e ideación suicida. Aunque se halló una elevada prevalencia de pacientes depresivos y con ideación suicida (24%), sobretodo en los individuos más jóvenes y en aquellos con antecedentes de depresión, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos (*Journot V et al, 2006*).

En un estudio transversal llevado a cabo en el África Subsahariana, se evaluó la calidad de vida y la presencia de depresión en pacientes que recibían efavirenz comparándolos con otro grupo que tomaba inhibidores de la proteasa. Nuevamente, no se encontraron diferencias significativas, siendo la prevalencia de depresión en ambos grupos del 18 y 19% (*Poupard M et al, 2007*).

*Goldenberg D et al*, evaluaron a 400 pacientes VIH+ con trastornos psiquiátricos que fueron tratados con efavirenz. Las interrupciones por motivos psíquicos fueron escasas y no se comunicaron reacciones adversas psiquiátricas graves relacionadas con el uso de este antirretroviral (*Goldenberg D et al, 2000*).

En otro estudio retrospectivo de una cohorte de 2.315 pacientes, realizado en la Guayana francesa, tampoco se encontró una asociación entre la toma de efavirenz a largo plazo y un incremento en la incidencia de depresión, aunque sí de ansiedad generalizada (*Nacher M et al, 2010*).

Con conclusiones diferentes nos encontramos revisiones recientes como las de *Kenedi CA et al* y *Muñoz-Moreno JA et al*, donde se identificaron altas tasas de efectos secundarios neuropsiquiátricos, como sueños vívidos, insomnio y cambios de humor, en aproximadamente el 50% de los pacientes que iniciaron tratamiento con efavirenz. Habitualmente los efectos comenzaban rápidamente, con un pico de incidencia en las 2 primeras semanas, siendo en general leves y de naturaleza transitoria (*Kenedi CA et al, 2011* y *Muñoz-Moreno JA et al, 2009*).

Esta mayor incidencia de efectos psiquiátricos adversos al inicio del tratamiento también fue verificada por *Lochet P et al*, en una muestra de 174 pacientes que iniciaron tratamiento con efavirenz. Encontraron diferencias entre la prevalencia de ideación suicida antes del tratamiento (5,7%), en el primer mes (20,1%) y a los tres meses (13,2%) (*Lochet P et al, 2003*).

*Marcellin F et al*, también demostraron en un estudio llevado a cabo con 342 pacientes VIH+ que recibieron efavirenz, que los síntomas depresivos podían ser un problema frecuente, sobretudo al inicio del tratamiento, disminuyendo el riesgo a medida que transcurría el tiempo (*Marcellin F et al, 2008*).

#### A2.2.9.1. Lipodistrofia

Aunque la mortalidad y morbilidad de la infección por VIH ha disminuido drásticamente en los países desarrollados desde la disponibilidad del TAR, a su vez se ha incrementado la esperanza de vida (*Paella FJ et al, 1998*) y han surgido, a la vez, nuevas complicaciones metabólicas. Una de ellas es una alteración de la distribución de la grasa corporal, llamada lipodistrofia, que fue descrita por primera vez en 1998 por *Carr A et al, 1998*.

La característica clínica más importante es la pérdida de grasa (lipoatrofía) en la cara, piernas y nalgas, asociándose en ocasiones a acumulación de grasa en el abdomen, pecho y columna dorso-cervical (lipohipertrofia). A menudo se asocia con intolerancia a la glucosa e hiperlipidemia, así como con un mayor riesgo cardiovascular y aterosclerosis.

Entre el 20-50% de los pacientes infectados por el VIH presentan, al menos, un signo de lipodistrofia, dentro de los dos primeros años tras el inicio del TAR y hasta un 80% a lo largo de la evolución (*Crane HM et al, 2008*). Como factores de riesgo se encuentran el sexo femenino, la coinfección por el VHC, un recuento bajo de CD4+ y la adición de un inhibidor de la proteasa al tratamiento previo con dos inhibidores de la transcriptasa inversa (*Galli M et al, 2002*). *Cheng DM et al*, informaron también acerca de una relación clínicamente importante entre consumo abusivo de alcohol y aparición de lipodistrofia, en una cohorte de 289 pacientes VIH+ con problemas con el alcohol. Concretamente, los sujetos con múltiples informes de consumo excesivo de alcohol tenían el doble de probabilidades de presentar lipodistrofia (ORA: 2,07; IC 95%: 0,90-4,73) (*Cheng DM, 2009*).

La etiología de la lipodistrofia asociada a VIH no está clara, pero parece ser multifactorial. Implica factores del huésped, del propio virus y posibles efectos adversos de los antirretrovirales (*Mujawar Z et al, 2006*). Los pacientes pueden percibir esta desfiguración de su cuerpo, sobretodo del rostro, como un signo de la progresión de la enfermedad, pudiendo incrementar la estigmatización, disminuir la autoestima e influir en una menor adherencia al tratamiento (*Collins E et al, 2000; Fernandes AP et al, 2007 y Glass TR et al, 2010*). En contraposición, *Corless IB et al*, no encontraron una relación entre lipodistrofia y disminución de la adherencia al tratamiento antirretroviral (*Corless IB et al, 2005*).

Se ha descrito que la presencia de lipodistrofia puede causar trastornos psicológicos, empeoramiento de la calidad de vida y afectar negativamente a las relaciones sociales, profesionales, sexuales, limitar las actividades físicas e incrementar el sentimiento de soledad (*Reynolds NR et al, 2006; Echavez M et al, 2005 y Douaihy A et al, 2001*).

Sin embargo, no existe unanimidad en los estudios sobre la psicopatología y el ajuste psicosocial de los pacientes con lipodistrofia, obteniéndose algunos resultados controvertidos. Por ejemplo, *Collins E et al* y *Power R et al*, investigaron la calidad de vida y el ajuste psicosocial en pacientes VIH+ con lipodistrofia y encontraron que los niveles de ansiedad y depresión eran más altos que en los pacientes sin diagnóstico de lipodistrofia (*Collins E et al, 2000* y *Power R et al, 2003*). Por otro lado, *Prèau M et al*, solo pudieron demostrar que la lipodistrofia se asociaba con la depresión de forma independiente, pero no así con la ansiedad. Estos mismos autores constataron que la presencia de lipodistrofia se constituía como un factor de riesgo de conducta suicida (ORA: 1,4; IC 95%: 1,2-1,8,  $p < 0,001$ ) (*Prèau M et al, 2008*).

*Crane HM et al*, en una muestra de 250 pacientes VIH+, encontraron puntuaciones más altas de depresión en pacientes con lipoatrofia facial moderada a severa ( $p < 0,001$ ), respecto a otros grados de afectación menos graves (*Crane HM et al, 2008*). Asimismo, *Moyle GJ et al*, en su estudio intervencionista, comprobaron una mejoría de la depresión tras el tratamiento de la lipoatrofia facial con ácido láctico poli-L ( $p < 0,05$ ), lo que corroboraría la relación entre lipoatrofia y presencia de sintomatología depresiva (*Moyle GJ et al, 2006*).

En otra línea de conclusiones nos encontramos autores como *Steel JL et al*, que estudiaron de forma prospectiva durante dos años la influencia de la lipodistrofia en la calidad de vida y depresión de 37 HSH infectados por el VIH en tratamiento antiretroviral, comparándolos con 92 HSH seropositivos sin lipodistrofia y un grupo de HSH seronegativos. Sus resultados no encontraron ninguna asociación entre lipodistrofia y depresión, aunque sí hallaron diferencias significativas entre los grupos de seropositivos y seronegativos, puntuando menos, éstos últimos, en la escala de depresión y obteniendo una mejor puntuación en la escala de calidad de vida (*Steel JL et al, 2006*).

Asimismo, *Barata A et al*, trataron de determinar si los pacientes VIH+ en TAR que desarrollaban lipodistrofia ( $n = 47$ ), presentaban mayor psicopatología y peor ajuste psicosocial que los pacientes sin lipodistrofia ( $n = 39$ ), concluyendo, según el análisis multivariable, que la lipodistrofia no fue un predictor de mayor psicopatología o

peor ajuste psicosocial. A pesar de ello, un 45,3% de los pacientes con lipodistrofia puntuaron por encima del punto de corte en el Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo y un 33,3% por encima del punto de corte de la Escala de Depresión de Beck. Los autores sugirieron que el tamaño muestral era limitado y que no se tuvieron en consideración algunas variables como la gravedad de la lipodistrofia o la autopercepción (*Barata A et al, 2013*).

### A3. CONDUCTA SUICIDA Y VIH/SIDA

La conducta suicida es una complicación relativamente frecuente a lo largo de la evolución de la infección por VIH que puede atribuirse a la confluencia de factores biológicos, características demográficas específicas y estresores psicosociales específicos de esta enfermedad. Tanto es así, que la valoración del riesgo de suicidio, dentro de la exploración psicopatológica, debería formar parte de la evaluación de todos los pacientes VIH+ (*García-Camba E, 1993*).

Los *estresores psicosociales* que pueden servir como factores precipitantes de conducta suicida en personas con VIH/sida incluyen: el estigma social de la enfermedad, la homofobia, la retirada del apoyo familiar, la disminución o la pérdida de la capacidad laboral, la dependencia a largo plazo para el desempeño de actividades de la vida diaria, la pérdida de amigos o relaciones sentimentales y la visión de una inexorable enfermedad crónica que puede conducir al dolor e incluso a la muerte. La contribución relativa de estos estresores individuales es incierta (*Gala C et al, 1992 y Wallack JJ et al, 1995*).

Aunque los primeros estudios mostraron un mayor riesgo de conducta suicida entre los sujetos VIH+, hipotetizándose un efecto inductor del propio virus, los datos más recientes sugieren más bien un papel “acelerador” en persona con otros factores de riesgo. De hecho, los sujetos con antecedentes de trastornos psiquiátricos y/o abuso de sustancias, la historia previa de intentos de suicidio, junto con la confluencia de estresores psicosociales como los anteriormente mencionados, pueden ser más predictivos de la conducta suicida en personas seropositivas que la infección *per se* (*Bellini M y Bruschi C, 1996*). Esta hipótesis es apoyada por *Gala C et al*, que evaluaron el riesgo de intento suicida y los factores asociados en 213 individuos VIH+ asintomáticos, divididos en 3 categorías de transmisión (68 HSH, 123 UDI y 22 heterosexuales). Los sujetos VIH+ con historia psiquiátrica previa y con antecedentes de conductas suicidas mostraron un riesgo relativo 7,7 y 5 veces superior, respectivamente, que los individuos VIH+ sin estos antecedentes. Específicamente, hallaron que los UDI tenían una prevalencia más alta de intentos autolíticos antes y después de la notificación de su estado VIH comparados con otras categorías de



transmisión, lo que puede explicarse por la coexistencia de trastorno de personalidad y comportamientos de afrontamiento desadaptativos (*Gala C et al, 1992*).

Ejemplo de este cambio de paradigma a lo largo de las últimas décadas lo encontramos precisamente en los autores que promovieron el primer estudio para conocer la asociación entre el diagnóstico de sida y el riesgo de suicidio. *Marzuk PM et al*, investigaron los suicidios registrados durante todo el año 1985 en la ciudad de Nueva York (donde el sida constituía una de las principales causas de pérdida de años potenciales de vida en los varones), mostrando que el riesgo relativo de suicidio en los varones con sida, en edades comprendidas entre los 20 y los 59 años, era 36 veces mayor que el de los varones de la misma edad sin dicho diagnóstico, y 66 veces mayor que el de la población general. Todos los pacientes con sida que se suicidaron lo hicieron dentro de los 9 meses después de recibir el diagnóstico y, la mayoría, durante los seis primeros meses. En la autopsia no se encontró demasiado deterioro físico en ninguna de las víctimas, lo cual sugería que estaban en estadios relativamente tempranos de su enfermedad. El método de suicidio elegido por la mayoría de los pacientes con sida fue la defenestración (60%). El perfil característico del paciente con sida que se suicidó correspondía a un varón de raza blanca homosexual de 37 años de edad, soltero y que había conocido el diagnóstico hacía menos de 6 meses (*Marzuk PM et al, 1988*). Cuando intentaron replicar los resultados varios años después (1991-1993), llegaron a la conclusión que la seropositividad se asociaba, como mucho, con una modesta elevación del riesgo suicida, duplicando el de la población general. Los autores destacaron el menor riesgo suicida existente entre los portadores del VIH comparado con los individuos que habían desarrollado el sida (*Marzuk PM et al, 1997*).

Sendos estudios presentados a continuación ilustran la epidemiología del suicidio en población VIH+:

En un estudio nacional llevado a cabo en 45 estados americanos por *Cotè TR et al*, confirmaron también un elevado riesgo de suicidio en los pacientes con sida. Concretamente, de 1987 a 1989 se suicidaron 165 personas con sida, obteniéndose una tasa de suicidio por persona-año, 7,4 veces superior, entre los varones con sida que entre los varones con características demográficas similares de la población general. Por otra

parte, se halló que el riesgo de suicidio para los pacientes con sida disminuyó significativamente de 1987 (10,5) a 1989 (6,0) (*Cotè TR et al, 1992*).

En otro estudio llevado a cabo en Dinamarca por *Jia CX et al*, se analizaron los registros hospitalarios nacionales de personas con VIH/sida y se cruzaron con los datos de hombres suicidados entre 1986 y 2006 (n= 9.900), utilizando 189.037 controles de la población general ajustados por sexo y año de nacimiento. Se concluyó que los factores de riesgo en sujetos con VIH/sida suicidados eran: estado civil soltero, clase social baja, presencia de enfermedades somáticas asociadas, diagnóstico en los últimos dos años, múltiples contactos hospitalarios, estar ingresado y padecer una enfermedad mental. Se observó un incremento del riesgo relativo de suicidio de 8,73 (IC 95%: 6,11-12,46), comparando con la población general y una asociación bastante importante entre padecer VIH/sida y el desarrollo de una enfermedad mental. Aunque ambos factores estaban relacionados de forma independiente con un incremento del riesgo suicidio, la comorbilidad tendía a incrementar dicho riesgo de forma significativa ( $p < 0,001$ ). El riesgo relativo ajustado de la infección VIH/sida fue de 3,84 (IC 95%: 2,53-5,81) (*Jia CX et al, 2012*).

Existen autores, sin embargo, como *Kirchner JT et al*, que no apoyan la asociación entre suicidio y sida. En esta investigación, realizada en 1993 en la ciudad de Nueva York, y en el que se incluyeron 53 HSH, se concluyó que no existía un riesgo aumentado de ideación o intento suicida en estos pacientes, llegándose a afirmar que: “el tema dominante en este grupo de hombres era la supervivencia, no el suicidio” (*Kirchner JT et al, 1995*).

En otro estudio transversal sobre suicidios a nivel nacional realizado en Estados Unidos donde se analizó la comorbilidad médica y psiquiátrica que aparecía reflejada en los certificados de defunción de individuos que se habían suicidado, no se encontró que la infección VIH fuera un factor de riesgo de suicidio, al contrario que los trastornos afectivos, la esquizofrenia, otras enfermedades mentales en general y el cáncer. Los autores concluyeron que este hallazgo inusual comparando con otros estudios previos podía estar relacionado con el cambio de mentalidad de los pacientes en tratamiento con antirretrovirales respecto a épocas anteriores, donde el diagnóstico

de la infección era asociado a una muerte cercana y dolorosa. Sugerían que la consideración de la infección por el VIH como factor de riesgo se debía matizar debido a los avances terapéuticos y su impacto favorable en el pronóstico de la enfermedad (*Rockett IR et al, 2007*).

Este estudio fue una réplica de otro similar realizado en Australia donde sí se encontró, por el contrario, una relación entre el riesgo de suicidio y la infección por VIH, aunque en clara relación con la presencia de alteraciones mentales comórbidas, donde destacaba la Depresión (*Ruzicka LT et al, 2005*).

Efectivamente, el riesgo de conductas suicidas en personas VIH+ ha disminuido debido a los avances terapéuticos y a la reducción del estigma social, la discriminación y el aislamiento social, sobretodo en los países desarrollados, incrementándose el grado de optimismo y mejorando la calidad de vida, el pronóstico de la infección y la supervivencia. Por desgracia, en otras zonas del planeta, como por ejemplo en África, la pobreza, los escasos recursos sanitarios, la dificultad de acceso a la medicación antirretroviral y el estigma social no han propiciado la disminución observada en los países desarrollados. En un estudio llevado a cabo en Sudáfrica, por ejemplo, se describe como entre los años 1996 y 2000 la tasa de suicidio se incrementaba al mismo tiempo que el porcentaje de sujetos infectados con el virus (*Meel BL, 2005*).

A continuación profundizaremos en algunos aspectos que se asocian con la conducta suicida en sujetos infectados por el VIH+.

### **A3.1. Prevalencia**

Aunque numerosos estudios han señalado un aumento de las tasas de suicidio, intentos de suicidio e ideación suicida en personas con VIH/sida, la comprensión de cualquier posible efecto directo del virus sobre la conducta suicida se ha visto limitado por la escasez de estudios longitudinales, la heterogeneidad y ambigüedad de la terminología empleada al respecto (ideas parasuicidas, deseos de

muerte, ideación suicida, planificación suicida, intento de suicidio, parasuicidio, suicidio consumado, etc.), y la falta de uniformidad tanto en las muestras (pacientes hospitalizados, ambulatorios, HSH, UDI, estado serológico, hemofílicos, etc.), como en los instrumentos de medida (entrevista clínica, cuestionarios como el BDI o HDRS, registros médicos...) (Komiti A et al, 2001).

La *tasa media bruta de prevalencia* (% , rango) en los artículos revisados según la nomenclatura empleada es la siguiente (Catalan J et al, 2011):

- Deseos de muerte: 14,4% (8,3-20)
- Ideación suicida: 26,9% (3,9-78)
- Ideación suicida a lo largo de la última semana: 28,5% (26-31)
- Planificación suicida: 22,2% (3,22-41,9)
- Intento de suicidio: 19,9% (0-61)

Sendos estudios llevados a cabo en nuestro medio, ilustran las prevalencias de antecedentes de intentos de suicidio encontradas en el ámbito hospitalario. *García-Camba E et al*, en el Hospital de la Princesa de Madrid, hallaron que de 108 pacientes diagnosticados de sida, ingresados en el Servicio de Medicina Interna y evaluados por la sección de Psiquiatría de Enlace, un 15% había realizado alguna tentativa autolítica con anterioridad, en un 8% de los casos la tentativa autolítica era la causa de ingreso y un 20% de los pacientes comunicaron ideación suicida durante el período del ingreso (*García-Camba E et al, 1994*). *Ochoa-Mangado E et al*, en una serie de 146 pacientes con el VIH procedentes de dos muestras distintas (Unidades de Hospitalización Breve de un hospital psiquiátrico y una Unidad de Psiquiatría de Enlace de un Hospital General), comprobaron que la tentativa autolítica había sido el motivo de ingreso en el 16% de los casos (*Ochoa-Mangado E et al, 1993*).

En la **Tabla 8** se resumen las distintas tasas de prevalencia de ideación suicida de los artículos revisados, ordenados por orden de antigüedad.

**Tabla 8.** Prevalencia de ideación suicida en población VIH.

<b>Autores</b>	<b>Muestra poblacional (n)</b>	<b>Prevalencia (%)</b>
Ayuso-Mateos JL et al, 1989; España	100	11
Belkin GS et al, 1992; EE.UU.	881	16,6
Brown GR et al, 1993; EE.UU.	-	17
Sherr L, 1995; Reino Unido	188	28,5 (clara) 22,6 (vaga)
Chandra PS et al, 1998; India	51 (heterosexuales)	14
Gil F et al, 1998; EEUU	91	63,4
Kalichman SC et al, 2000; EE.UU.	113 (> 45 años)	26
Goggin K et al, 2000; EE.UU.	167 (HSH)	19
Heckman TG et al, 2002; EE.UU.	201 (área rural)	38
Lochet P et al, 2003; Francia	174	5,7
Summers J et al, 2004; EE.UU.	93	22,6 (mujeres) 3,2 (hombres)
Cooperman NA y Simoni JM, 2005; EE.UU.	207 mujeres	78
Gielen AC et al, 2005; EE.UU.	310 mujeres	37,9 (víctimas violencia de género) 22,6 (no víctimas)
Petrushkin H et al, 2005; Uganda	-	13
Jin H et al, 2006; China	28	18
Robertson K et al, 2006; EE.UU.	246	57 (toda la vida) 22 (ideación reciente) 13 (planificación suicida reciente)
Shelton AJ et al, 2006; EE.UU.	54	59
Rosenfeld B et al, 2006; EE.UU.	372	8,3
Palacios-Espinosa X et al, 2006; Bogotá	75	38,6
Carrico AW et al, 2007; EE.UU.	2.909	19
Sherr L et al, 2008; Reino Unido	778	31
Wu DY et al, 2008; Perú	78 mujeres	17,9
Schacham E et al, 2008; EE.UU.	514	15
Sheridan S et al, 2009; Laos	30	33,3

**Fuente: elaboración propia, 2013.**

Como se puede comprobar, los resultados son muy variables, según: tamaño de la muestra, el año de publicación, la zona del mundo, la población estudiada y la terminología empleada. Por ejemplo, los estudios publicados después de la introducción del TAR a finales de la década de 1990 tienden a mostrar una mayor prevalencia de ideación suicida, lo que induce a pensar que las diferencias en la metodología empleada pudieran estar detrás de estos resultados inesperados.

Por otro lado, en los estudios donde existía un grupo control con individuos seronegativos, la prevalencia media cruda de ideación suicida hallada en ellos fue del 11,2% (*Cochran S y Mays V, 1994; Green G, 1995; Jin H et al, 2006 y Robertson K et al, 2006*).

Respecto al *suicidio consumado*, la media global de la tasa de prevalencia en los estudios revisados indica que el suicidio fue la causa de la muerte del 9,4% de los individuos VIH+ y que la tasa de suicidio es diez veces mayor que la obtenida en población general (*Catalan J et al, 2011; Jia CX et al, 2012 y Bellini M et al, 1996*), aunque en los últimos años esta cifra ha disminuido situándose en una tasa de mortalidad de 3,5 en varones y 5,7 en mujeres. Incluso, aunque las tasas de suicidio han disminuido también en la población general de los países desarrollados, este descenso es aún más acusado en individuos VIH+ (*Keiser O et al, 2010*). Los métodos más utilizados en la conducta suicida son la ingesta de medicación (35%), las armas (25%) y el ahorcamiento (13%) (*Cotè TR et al, 1992*).

Las prevalencias de suicidio consumado en sujetos VIH+ deben analizarse teniendo en consideración la introducción en 1996 de la terapia combinada con antirretrovirales, la cual ha sido muy beneficiosa para la mayoría de los individuos, mejorando su salud general, la calidad de vida, difiriendo el desarrollo de sida y la mortalidad en portadores del virus. De hecho, algunos estudios señalan que con la prescripción de estos tratamientos y la ausencia de otros factores de riesgo, la mortalidad es similar a sujetos de la misma edad con cualquier otra enfermedad crónica.

Por ejemplo, en un estudio llevado a cabo en el sur de Alberta (Canadá) donde se analizaron las causas de fallecimiento de individuos infectados con el VIH se

evidenció una disminución de la mortalidad en el periodo 1997-2003 (24 fallecimientos por 1.000 pacientes/año), respecto al periodo 1984-1996 (117 fallecimientos por 1.000 pacientes/año), donde aún no se había extendido el uso de la terapia antirretroviral. En cualquier caso, la mortalidad de este grupo era aún 14 veces mayor que el de la población general ajustando el sexo y la edad. Este exceso de fallecimientos era debido, no solo al desarrollo del sida, sino a las complicaciones médicas de la utilización de drogas inyectables (sobretudo hepatopatías), cáncer y enfermedades cardiovasculares. La demora en el diagnóstico y el incumplimiento terapéutico fueron otros factores que influyeron también en este exceso de mortalidad (*Krentz HB et al, 2005*).

En cualquier caso, es conveniente tener en cuenta que el índice de suicidio relacionado con el sida puede estar infraestimado debido a que:

- 1) Puede haber víctimas de suicidio que no se han realizado el test del VIH.
- 2) Hay suicidios que pueden estar ocultos bajo otras formas de muerte (p. ej., abuso agudo o crónico de psicotrópicos, sobredosis, etc.).
- 3) Se asume que algunas muertes en pacientes con sida son debidas al curso natural de la enfermedad.
- 4) Es difícil estimar el número de individuos con sida que rehusan tomar el tratamiento y que pueden representar equivalentes suicidas.

En la siguiente **Tabla 9** se resumen los datos más importantes de los artículos relacionados con el suicidio consumado en individuos VIH+.

• **Tabla 9.** Prevalencia de suicidio consumado en sujetos VIH+.

Autores	Muestra	Suicidios (n)	Suicidas VIH+ (n)	Tasa: /100.000 personas-año	RR (ajustado por edad y otras variables)	Riesgo Relativo	% sujetos VIH+ del total de suicidas
Marzuk M et al, 1988	Suicidios en Nueva York 1985	3.828	12	680	36	66	3,3
Kizer KW et al, 1988	Suicidios en California 1986	5.516	13	462	20-59 años: 16 20-39 años: 21	17	0,3
Plott RT et al, 1989	Suicidios en Texas 1986-87	2.255	13	221		16	0,2
Penning R et al, 1989	Autopsias en Munich 1985-1988		16				
Marzuk M et al, 1988	Suicidios en Nueva York 1986-87		30	380	20		0,6
Rajs J y Fugelstad A, 1992	16.938 autopsias en Estocolmo 1985-90		21				0,6 (datos solo de 1987)
Cotè TR et al, 1992	Suicidios en EEUU 1987-89		165	231	7,4	20,4	0,2
Mancoske RJ et al, 1995	Suicidios en Louisiana 1987-91		51	1.750		134	
Dannenberg AL et al, 1996	4.147 VIH+ y 12.437 VIH- (militares) 1985-93	34	10	49/24	2,08 vs. 1,67		41
Marzuk M et al, 1997	Suicidios en Nueva York 1991-93	1.504	133		2		8,8
Krentz HB et al, 2005	VIH+ del Sur de Alberta 1984-2003						7



Autores	Muestra	Suicidios (n)	Suicidas VIH+ (n)	Tasa: /100.000 personas-año	RR (ajustado por edad y otras variables)	Riesgo Relativo	% sujetos VIH+ del total de suicidas
Ruzicka LT et al, 2005	12.712 suicidios en Australia 1997-2001		38				0,3
Lewden C et al, 2005	964 VIH+ fallecidos en Francia 2000		38				3,9
Rockett IR et al, 2007	151.183 suicidios en EEUU 1999-2003				0,67		
Lewden C et al, 2008	1.042 VIH+ fallecidos en Francia 2005		50				5
Lifson AR et al, 2008	11.593 VIH+ (36 países) 1999-2008		22				5
Keiser O et al, 2010	15.275 VIH+ en Suiza 1988-2008		150	158	Pre-TAR: 2,8 Post-TAR: 1,3		1
Aldaz P et al, 2011	1.145 VIH+ en Navarra 1999-2006		7			9,6	3,3
Jia CX et al, 2012	Suicidios en Dinamarca 1986-2006	9900	44		Pre-TAR: 5,55 Post-TAR:2,77	8,73	0,44

• Fuente: elaboración propia, 2013.

### **A3.2. Factores de riesgo según la vía de contagio**

Aparte de algunas excepciones (*Dew MA et al, 1997*), los resultados de los estudios coinciden en que la Salud Mental de los pacientes infectados por el VIH no depende necesariamente de la infección por VIH en sí misma y que los UDI y HSH pueden presentar ideación suicida independientemente de su estado serológico (*Perry S et al, 1990; Gala C et al, 1993 y Rabkin JG et al, 1997*), siendo la presencia de antecedentes psiquiátricos y de conducta suicida los predictores más significativos de los intentos de suicidio actuales en UDI VIH+, tanto tras la notificación como durante el curso longitudinal de la infección.

En cualquier caso, autores como *Carrico AW et al*, han indicado que los individuos Lesbianas, Gays, Bisexuales y Transexuales (LGBT) seropositivos presentan un alto riesgo de ideación suicida, que podría explicarse en parte por el aumento del estigma, la discriminación y la violencia física experimentada por esta población (*Carrico AW et al, 2007*); mientras que *Grassi L et al*, hallaron en su investigación que alrededor de un tercio de los UDI VIH+ informaron acerca de pensamientos y deseos de muerte (*Grassi L et al, 2001*). Estos resultados confirman los datos de otros estudios que muestran una prevalencia del 25-30% de las ideas suicidas en los UDI infectados por el VIH (*Gala C et al, 1993*) y los HSH (*Schneider SG et al, 1991 y Judd FK y Mich AM, 1996*).

Más detalladamente, *Paul JP et al*, reportaron una prevalencia de ideación suicida del 21% y 12% de intentos de suicidio en una amplia muestra basada en una población de HSH, observando que las tasas eran más altas que las reportadas a nivel nacional para los heterosexuales (*Paul JP et al, 2002*). *Schneider SG et al*, encontraron que el 27% de los HSH infectados con el VIH habían presentado ideación suicida en los últimos 6 meses (*Schneider SG et al, 1991*), mientras que *Judd FK y Mich AM*, reportaron una prevalencia actual de ideas suicidas del 40% entre 100 HSH (*Judd FK y Mich AM, 1996*).

En contraste con estas cifras elevadas, se han publicado porcentajes más bajos de ideas suicidas, que oscilan entre el 3-6% (*Riccio M et al, 1993*), e incluso,

*Sherr L et al*, hallaron una prevalencia superior de ideación suicida en heterosexuales varones (44,7%) respecto a los HSH (30%) ( $p= 0,04$ ) (*Sherr L et al, 2008*).

Un estudio llevado a cabo en Italia sobre las causas de muerte de 1.022 toxicómanos entre los años 1985 y 1994 no relacionó, sin embargo, la seropositividad VIH con el suicidio o el fallecimiento por sobredosis (*Mezzelani P et al, 1998*). Tampoco se encontró esta asociación en otro estudio londinense donde se analizó la causa del deceso de 176 UDI entre los años 1987 y 1992 ni se observó un incremento de la incidencia de suicidio tras la notificación de seropositividad (*Paterson SC et al, 1996 y Van Haastrecht HJ et al, 1994*). Lo mismo ocurrió en otro estudio realizado en Hamburgo donde no se evidenció un incremento de la tasa suicida en sujetos UDI VIH+ (*Pueschel K y Heinemann A, 1995*).

En otra investigación desarrollada en Brasil por *Malbergier A y Andrade AG*, exclusivamente en UDI, compararon 30 seropositivos con 30 controles seronegativos y no encontraron ninguna asociación entre la serología VIH y la prevalencia de trastornos depresivos, ni tampoco en la frecuencia de intentos de suicidio (27%) (*Malbergier A y Andrade AG, 2001*).

### **A3.3. Factores sociodemográficos**

#### **A3.3.1. EDAD**

Pocos estudios han examinado la depresión e ideación suicida en pacientes mayores de 50 años con VIH. *Nichols JE et al*, investigaron una muestra de 172 mayores VIH+ (85% con 45-59 años y 15% > 60 años) y encontraron que el 25% tenían antecedentes de intentos de suicidio y el 17% habían presentado ideación suicida en los últimos seis meses (*Nichols JE et al, 2002*). Por su parte, *Kalichman SC et al*, indicaron que un 27% de los sujetos de su estudio (113 personas VIH+ > 45 años), había presentado ideación suicida en la semana previa. Los autores trataron de justificar estas prevalencias elevadas mediante un modelo, donde se explica como interactúan los

diferentes factores de riesgo relacionados con la edad y la infección por VIH en estos pacientes mayores. Estos factores incluyen: edad avanzada, estigma, soledad, pérdida del soporte social, cambios neurológicos, empeoramiento de la salud, astenia, cambios en la apariencia física y, finalmente, problemas económicos (*Kalichman SC et al, 2000*).

*Keiser O et al*, en un estudio longitudinal de mortalidad llevado a cabo en Suiza, concluyeron que el riesgo de suicidio se incrementaba en sujetos VIH+ de mayor edad comparándolos con controles de la población suicida general, incluyendo la era pre-TAR (*Keiser O et al, 2010*). También, *Marzuk PM et al*, hallaron un incremento significativo entre los suicidas VIH+ de mediana edad (25-54 años) respecto de los suicidas seronegativos de la población general ( $p < 0,001$ ) (*Marzuk PM et al, 1997*).

Otros autores han publicado datos que apuntan en otra dirección. *Préau M et al*, indicaron que los individuos menores de 40 años presentaban más antecedentes de intentos de suicidio que los mayores de 50 años (25,8% vs. 12,9%,  $p < 0,001$ ) (*Préau M et al, 2008*). *Shelton AJ et al*, informaron en su estudio de 54 participantes, que los sujetos que habían presentado ideas de suicidio eran más jóvenes que los que no ( $p = 0,04$ ) (*Shelton AJ et al, 2006*). *Schelebusch L y Govender RD*, comunicaron que la edad ( $< 30$  años) fue un factor de riesgo significativo para la presencia de ideación suicida tanto a las 72 horas como a las 6 semanas de la notificación de seropositividad (RR: 1,031; IC 95%: 1,004-1,059,  $p = 0,02$  y RR: 1,050; IC 95%: 1,037-1,063,  $p = 0,001$ ) (*Schelebusch L y Govender RD, 2012*).

Finalmente, algunos autores no han hallado diferencias significativas entre la edad y la presencia de ideación suicida (*Carrico AW et al, 2007; Gielen AC, 2005; Peng EY et al, 2010 y Quintana-Ortiz RA et al, 2008*).

### A3.3.2. SEXO

La literatura del comportamiento suicida en mujeres seropositivas no es tan amplia como la de los hombres. No está del todo claro si existe una diferencia de sexo en la prevalencia de ideación suicida en personas con el VIH. *Carrico AW et al*, no

hallaron en su estudio de casi tres mil individuos VIH+, diferencias de sexo respecto a la ideación suicida (OR: 1,07; IC 95%: 0,76-1,51) (*Carrico AW et al, 2007*).

Sin embargo, *Summers J et al*, en una muestra más pequeña de mujeres (n= 31), comparándola con 62 hombres VIH+, sí describieron una prevalencia más elevada de pensamientos suicidas en el grupo de mujeres (*Summers J et al, 2004*). También *Chikezie UE et al*, en su estudio caso-control con 151 pacientes, encontraron que el género femenino se relacionaba con un incremento del comportamiento suicida ( $p < 0,001$ ) (*Chikezie UE et al, 2012*). Asimismo, *Kinyanda E et al*, en un estudio con 618 pacientes en Uganda, indicaron que el género femenino se asociaba a un moderado-alto riesgo de suicidio que casi triplicaba el riesgo de los varones (ORA: 2,86; IC 95%: 0,99-8,27;  $p = 0,03$ ) (*Kinyanda E et al, 2012*).

Por el contrario, en un informe del personal de la Fuerza Aérea de Estados Unidos infectado con el VIH, donde no se identificó la orientación sexual, las mujeres presentaban menor porcentaje de comportamientos suicidas respecto a los hombres (6,7% vs. 21%) (*Brown GR y Rundell JR, 1989*). *Schelebusch L y Govender RD*, señalaron que los hombres presentaban 1,8 veces mayor riesgo de ideación suicida que las mujeres a las 72 h. y a las 6 semanas de la comunicación de seropositividad ( $p = 0,025$ ). *Sherr L et al*, en una muestra de 1.006 pacientes VIH+, hallaron que los hombres presentaban más pensamientos suicidas que las mujeres (4,7% vs. 31,1%,  $p = 0,04$ ) (*Schelebusch L y Govender RD, 2012*).

Respecto al riesgo de intento de suicidio, todo indica que las mujeres son más propensas que los hombres (*Komiti A et al, 2001; Cooperman NA y Simoni JM, 2005*).

Dos investigaciones lo confirman retrospectiva y prospectivamente:

a) En un estudio realizado en Francia, en 2.932 pacientes de ambos sexos, el género femenino se asoció a un mayor riesgo de antecedentes de intentos de suicidio (OR: 1,6; IC 95%: 1,2-2,2) (*Prèau M et al, 2008*).

b) Por último, en el estudio longitudinal de *Quintana-Ortiz RA et al*, desarrollado en Puerto Rico, se examinó la tendencia en la prevalencia de intentos de suicidio entre los pacientes con VIH/sida, durante un período de cuatro años, observándose que las

mujeres realizaban más intentos de suicidio que los hombres (22,8% vs. 17,3%) (*Quintana-Ortiz RA et al, 2008*).

En cualquier caso, el comportamiento suicida de las mujeres seropositivas parece estar más influenciada por la presencia de trastornos psiquiátricos, antecedentes de abuso de sustancias y factores psicosociales adversos (problemas económicos, inactividad laboral, aislamiento, falta de apoyo social y problemas de pareja), que la propia influencia de la infección (*Sherr L, 1995*).

### A3.3.3. ESTADO CIVIL

Los resultados de algunos estudios concuerdan con los datos conocidos en población general. Por ejemplo, *Carrico AW et al*, concluyeron que, independientemente de la orientación sexual, los individuos que habían iniciado una relación de pareja eran menos propensos a referir ideación suicida (OR: 0,77; IC 95%: 0,62-0,97), justificándose este dato por el fortalecimiento de la autoestima y la red social (*Carrico AW et al, 2007*).

Asimismo, *Chikezie UE et al*, informaron de un mayor riesgo de conducta suicida en pacientes solteros y/o que vivían solos ( $p= 0,001$ ) (*Chikezie UE et al, 2012*).

*Sherr L et al*, por su parte, hallaron que el 27,4% de los pacientes de su estudio que se tenían una relación estable en los tres últimos meses presentaba ideación autolítica en el momento de la valoración frente al 37% de los que no la tenían ( $p= 0,006$ ) (*Sherr L et al, 2008*).

*Jia CX et al*, informaron que los pacientes solteros de su estudio presentaban un riesgo superior de suicidio que los casados (OR: 3,63; IC 95%: 3,47-3,80) (*Jia CX et al, 2012*).

Otros autores, por el contrario como *Schelebusch L et al* ( $p= 0,79$ ), *Peng EY et al* ( $p= 0,51$ ) y *Quintana-Ortiz RA et al* ( $p= 0,25$ ) no consiguieron demostrar que el

estado civil influyera en la ideación suicida de los individuos VIH+ (*Shelebusch L et al, 2012; Peng EY et al, 2010 y Quintana-Ortiz RA et al, 2008*).

#### A3.3.4. PARIDAD

En la población general, se ha señalado que tener hijos puede ser un factor protector del riesgo de conductas suicidas, sobretodo en mujeres. Como ejemplo de ello, *Hoyer G y Lund E*, no solo demostraron que las mujeres casadas con hijos presentaban menos factores de riesgo suicida que las que no habían sido madres todavía, sino que esta asociación era más significativa a medida que se incrementaba el número de hijos. Sin embargo, no se incluyeron en su estudio mujeres con otro estado civil ni se valoraron algunas circunstancias adversas que suelen ocurrir en mujeres VIH+, como el hecho de perder un hijo por fallecimiento o retirada de la custodia, o bien el desgaste emocional que supone tener un hijo con una enfermedad crónica que requiere tratamiento indefinido (*Hoyer G y Lund E, 1993*).

En población VIH+, *Quintana-Ortiz RA et al*, indicaron que la maternidad se asociaba de forma no significativa con un incremento del 36% en los intentos de suicidio ( $p= 0.412$ ) (*Quintana-Ortiz RA et al, 2008*). Asimismo, *Cooperman NA y Simoni JM*, en un estudio con 207 mujeres VIH+, mostraron, en contra de lo esperable, que tener hijos se comportaba como un predictor positivo para ideación suicida e intento de suicidio. Este incremento de riesgo se podría explicar por las dificultades que algunas mujeres seropositivas pueden tener para hacer frente a la discriminación social de sus hijos, los problemas económicos y la presencia de aspectos psicológicos como el sentimiento de culpabilidad por el contagio vertical y el temor a no verles crecer (*Cooperman NA y Simoni JM, 2005*). Sin embargo, en un estudio caso-control desarrollado en Nigeria por *Chikezie UE et al*, no tener hijos se asoció a un mayor riesgo de suicidabilidad ( $p < 0,002$ ) (*Chikezie UE et al, 2012*).

### A3.3.5. NIVEL EDUCATIVO

Algunos de los estudios revisados nos indican que un nivel de estudios elevado se asocia con un menor riesgo suicida. Por ejemplo, *Sherr L et al*, hallaron una menor tasa de prevalencia de ideación suicida en universitarios frente a los que no se habían licenciado (28% vs. 33.9%,  $p= 0.09$ ) (*Sherr L et al, 1995*). Asimismo, *Peng EY et al*, reportaron que de entre los pacientes con pensamientos suicidas, un porcentaje mayor no tenía estudios secundarios frente a los que sí los habían cursado (53,7% vs. 46,3%,  $p= 0,009$ ) (*Peng EY et al, 2010*), y *Prèau M et al*, encontraron que los sujetos que no habían superado el bachillerato presentaban más antecedentes de intentos de suicidio que los que tenían estudios más avanzados (23,5% vs. 16,9%,  $p< 0,001$ ) (*Prèau M et al, 2008*).

Sin embargo, existe controversia al respecto, ya que otros autores como *Carrico AW et al*, no encontraron diferencias significativas entre los que tenían estudios secundarios y los que no (*Carrico AW et al, 2007*). Tampoco, ni *Chikezie UE et al*, ni *Quintana-Ortiz RA et al*, hallaron diferencias en función del número total de años de educación académica (*Chikezie UE et al, 2012* y *Quintana-Ortiz RA et al, 2008*).

### A3.3.6. SITUACIÓN LABORAL

En general, el desempleo se comporta como un predictor positivo de los comportamientos suicidas (*Kelly B et al, 1998*). Por ejemplo, *Sherr L et al*, hallaron en su estudio con 778 pacientes VIH+ que la tasa de ideación suicida era menor en los individuos con empleo estable (23,9% vs. 33,9% sin empleo,  $p= 0.09$ ) (*Sherr L et al, 2008*). *Chikezie UE et al*, informaron que el desempleo se comportaba como un factor de riesgo para el comportamiento suicida ( $p< 0,001$ ) (*Chikezie UE et al, 2012*).

Sin embargo, *Cooperman NA* y *Simoni JM*, hallaron que las mujeres con empleo presentaban un riesgo 4,5 veces mayor de realizar un intento de suicidio que las desempleadas (*Cooperman NA* y *Simoni JM, 2005*). Una explicación para este hallazgo podría ser el incremento del estrés psíquico debido a las complicaciones para conciliar



la vida familiar y laboral, la discriminación añadida en el trabajo y la dificultad para cumplir con las responsabilidades laborales junto con el padecimiento de esta enfermedad crónica (*Ferreira de Castro E et al, 1988*).

#### A3.3.7. ZONA DE RESIDENCIA (RURAL/URBANA)

Según *Mancoske RJ et al*, la tasa de suicidio en población VIH+ en el área rural es el doble que en el área urbana (249 por 10.000 vs. 126 por 10.000 habitantes) (*Mancoske RJ et al, 1995*), lo que coincide con algunos datos epidemiológicos recientes en población general, aunque existen discrepancias al respecto, ya que, clásicamente, el riesgo suicida ha sido mayor en las grandes ciudades (*Hirsch JK, 2006*).

*Heckman TG et al*, estudiaron la tasa de ideación suicida y sus predictores en la población rural de ocho estados de EE.UU. mediante cuestionarios autoaplicados. Participaron un total de 201 personas VIH+, hallándose que el 38% de los mismos habían presentado pensamientos de suicidio durante la última semana. También se detectaron en este subgrupo más síntomas depresivos (OR:2,19; IC 95%: 1,32-3,63, p< 0,002), mayor preocupación por la transmisión de la infección a otras personas (OR: 1,66; IC 95%: 1,14-2,40, p< 0,008) y mayor estrés relacionado con el estigma de la enfermedad (OR:1,58; IC 95%: 1,07-2,35, p< 0,03) (*Heckman TG et al, 2002*).

#### A3.3.8. DIVULGACIÓN DEL ESTADO SEROLÓGICO

El riesgo de ideación suicida y conducta suicida en general parece estar incrementado en el período que sigue a la notificación de la infección, por lo que permitir al paciente que hable de sus miedos puede ayudarle a disipar los sentimientos de aislamiento y abandono, ayudando así a prevenir el riesgo de suicidio. Como ejemplo de ello nos encontramos con el estudio de *Sherr L et al*, los cuales hallaron que la no divulgación del estado serológico duplicaba la probabilidad de ideación suicida de forma independiente a otros factores (OR: 2,72; IC 95%: 2,01-3,66, p= 0,085) (*Sherr L et al, 2008*).

Por su parte *Kalichman SC et al*, investigaron a un grupo de 113 sujetos VIH + mayores de 45 años y encontraron unos datos inesperados. Concretamente, los encuestados que habían presentado pensamientos suicidas durante la semana previa, tenían más probabilidades de haber revelado su estado serológico a su familia y amigos cercanos que los que no habían pensado en el suicidio. Sin embargo, este resultado no tenía relación con el apoyo social percibido, hallándose que los sujetos con ideación suicida percibían menor soporte social que el resto. Estos hallazgos sugieren que las personas que piensan en el suicidio pueden ser más propensos a buscar ayuda externa pero, a pesar de estos esfuerzos, perciben un menor apoyo de su entorno más cercano. Una posible razón de la discrepancia entre el apoyo social percibido y la divulgación son las percepciones sesgadas negativas que los individuos deprimidos pueden atribuir a sus relaciones sociales (*Kalichman SC et al, 1995*).

#### A3.3.9. APOYO SOCIOFAMILIAR

Según los artículos revisados, todo parece indicar que el apoyo percibido y recibido por parte de la red social más cercana tiene bastante relevancia sobre el riesgo de suicidio y de depresión en pacientes VIH. A continuación mostraremos lo aportado por diferentes autores sobre este asunto.

*Gil F et al*, estudiaron en 91 pacientes VIH+ la relación entre el ajuste psicosocial, la ideación suicida y algunas variables médicas como los niveles plasmáticos de linfocitos CD4+, el índice de Karnofsky y el Estadio CDC. Las variables que se correlacionaron con un ajuste psicosocial deficiente fueron: ideación suicida actual, número de síntomas psicológicos, síntomas físicos y menor satisfacción con el apoyo social recibido (*Gil F et al, 1998*). Los autores sugirieron que la ideación suicida se relacionaba más con un inadecuado ajuste psicosocial que con el argumento de servir como una función adaptativa, como sugieren otros autores (*Schneider SG et al, 1991* y *Goggin K et al, 2000*).

*Quintana-Ortiz RA et al*, informaron que la mayoría de pacientes que realizaron intentos de suicidio en su investigación, experimentaron, al menos, tres

situaciones estresantes en el entorno más cercano durante el año previo a la entrevista, entre los que destacaba el divorcio, conflictos con algún amigo cercano o un miembro de la familia, el fallecimiento de un amigo o familiar, disputas familiares frecuentes o la presencia de una enfermedad grave en la familia. Estos datos fueron de especial interés porque la mayoría de los individuos que informaron de un intento de suicidio convivían con sus familias (*Quintana-Ortiz RA et al, 2008*).

Respecto al estigma asociado a la enfermedad, *Courtenay-Quirk C et al*, analizaron los datos cuantitativos y cualitativos de 456 HSH seropositivos, concluyendo que el estigma se asociaba con un incremento de los niveles de ansiedad y depresión, sentimiento de soledad, incremento de las actitudes evitativas y un aumento del riesgo de suicidio, debido a que hasta un 61% de los sujetos referían ideas autolíticas (*Courtenay-Quirk C et al, 2006*).

En la misma línea, *Prèau M et al*, investigaron concienzudamente la relación entre conducta suicida y apoyo social, así como la discriminación percibida por los individuos seropositivos. Demostraron que el hecho de no mantener un contacto regular con amigos y, especialmente, con familiares, estaba asociado con un mayor riesgo de realizar intentos de suicidio. Adicionalmente, sufrir discriminación por parte de los parientes se asoció con una prevalencia de intentos de suicidio del 44% (vs. 18% de los que no se sentían discriminados,  $p= 0,001$ ), discriminación por parte de amigos, 42% (vs. 19%,  $p= 0,001$ ), discriminación en el ámbito laboral, 36% (vs. 20%,  $p= 0,001$ ) y, finalmente, discriminación por parte de la pareja, 32% (vs. 20%) (*Prèau M et al, 2008*).

Finalmente, *Gielen AC et al*, demostraron que las mujeres VIH+ que habían sido víctimas de abusos sexuales presentaban un riesgo de ideación suicida 3,6 veces superior y un riesgo de atentar contra sus vidas 12,5 mayor que las mujeres VIH+ sin este antecedente ( $p< 0,05$ ) (*Gielen AC et al, 2005*).

### **A3.4. Antecedentes psiquiátricos**

Algunos autores han estudiado específicamente la cuestión de si los planes de suicidio a medio y largo plazo están relacionados o no con la psicopatología previa.

Tradicionalmente, los planes para poner fin a la vida se encuadran en el contexto de alteraciones psicopatológicas, como la presencia de depresión, siendo ésta la opinión predominante entre los profesionales de la Salud Mental (*Brown GR et al, 1986 y Hendin H y Klerman G, 1993*). Muchos estudios en pacientes VIH+ han apoyado este punto de vista (*Breitbart W et al, 1996; Kelly B et al, 1998 y Marzuk PM et al, 1988*). Por ejemplo, *Kelly B et al*, encontraron que la ideación suicida se asociaba con una mayor desesperanza, depresión y mayores niveles de neuroticismo en una muestra de 164 hombres VIH+ (*Kelly B et al, 1998*). *Rabkin JG et al*, investigaron los pensamientos acerca de la vida y la muerte en una muestra de 53 pacientes con sida y, aunque los investigadores no preguntaron acerca del suicidio como una opción en las etapas finales de la enfermedad, el 25% de las personas mencionaba espontáneamente que considerarían quitarse la vida si sus circunstancias se volvieran intolerables (*Rabkin JG et al, 1993*).

Otros investigadores, sin embargo, sugieren que los pensamientos suicidas son un mecanismo de afrontamiento adaptativo normal ante la amenaza vital que supone el padecimiento de una enfermedad grave. Por ejemplo, *Schneider SG et al*, evaluaron la ideación suicida en los últimos seis meses de 320 hombres VIH+, y no observaron ninguna asociación entre la intencionalidad suicida y los síntomas de depresión y desesperanza (*Schneider SG et al, 1991*). Por su parte, *Goggin K et al*, evaluaron longitudinalmente durante 18 meses la prevalencia y la naturaleza de las ideas suicidas futuras en un grupo de HSH con VIH/sida y trataron de determinar si el estado psiquiátrico y somático de los que presentaban ideas o planes de suicidio eran diferentes de los que no las tenían, concluyendo que los sujetos con planes suicidas no eran más propensos de padecer trastornos psiquiátricos en la actualidad de los que no se lo habían propuesto, ni se diferenciaban en los niveles de angustia, depresión, desesperanza o condición médica (*Goggin K et al, 2000*). Tanto *Schneider SG et al*, como *Goggin K et al*, describieron que las razones más frecuentemente citadas para

hacer planes de suicidio fueron: mantener la sensación de control, el deseo de tomar sus propias decisiones y evitar el sufrimiento. Asimismo, las circunstancias más comunes en las que los participantes considerarían quitarse la vida fueron: la pérdida de la independencia, el dolor insoportable y la pérdida de esperanza en la recuperación.

*Van den Boom F*, encontró que los que se habían planteado la eutanasia como una opción de futuro, utilizaban métodos activos de afrontamiento conductuales y buscaban apoyo social con más frecuencia que los pacientes que no habían pensado en esta opción, lo que sugeriría que estos pensamientos de suicidio asistido pueden representar un mecanismo de afrontamiento cognitivo (*Van del Boom F, 1995*). En contraste, *Breitbart W et al*, en una muestra de 378 VIH+ encontraron que el interés por el suicidio asistido estaba más relacionado con la presencia de alteraciones psicopatológicas que con los factores propios de la enfermedad (*Breitbart W et al, 1996*).

Datos más pragmáticos y que nos acercan mejor a la magnitud del problema lo encontramos en el estudio de *Bennet WR et al*, los cuales estimaron la prevalencia y los correlatos demográficos y clínicos de la infección por el VIH entre los pacientes que utilizaban los Servicios de Urgencias Psiquiátricas, analizando los datos de una serie de 58.301 visitas consecutivas. Del total de urgencias psiquiátricas, el 2% fueron pacientes portadores del VIH. El perfil correspondía a un varón afroamericano, sin hogar, que padecía más frecuentemente algunos de los siguientes síndromes clínicos: demencia, abuso de sustancias, trastorno límite de la personalidad y/o conducta suicida (36,3%) (*Bennet WR et al, 2009*).

En conclusión, a diferencia de los planes de suicidio actuales, que suelen ser un indicador claro de presencia de psicopatología, sobretudo depresión, cuando estas ideas se contemplan a medio-largo plazo, no habría que presumir de antemano la presencia de alteraciones psíquicas, ya que tales pensamientos o planes podrían representar una manera de mantener el control y la independencia de cara a la incertidumbre de padecer una enfermedad crónica como la infección por el VIH.

### **A3.5. Antecedentes de conducta suicida**

Es conocido que la morbilidad psiquiátrica y la ideación suicida son bastante comparables entre pacientes VIH+ y sujetos seronegativos en situación de riesgo de infección, como los HSH (*Perry S et al, 1990*), y que, en la mayoría de los casos, los intentos de suicidio anteceden a la infección por el VIH (*Dannenberg AL et al, 1996 y Kelly B et al, 1998*). En contraste con estos resultados, otros estudios han indicado que la ideación suicida es mayor entre los seropositivos (*Cochand P y Bovet P, 1998*), y que la historia de conducta suicida anterior a la infección no se asocia necesariamente con intentos de suicidio después de la notificación (*Simoni et al, 1998*).

Varios de los artículos revisados que a continuación se muestran, defienden una prevalencia de antecedentes de conducta suicida que si sitúa entre el 18-50%, lo que ilustra la importancia real de los antecedentes de intentos de suicidio en población con el VIH:

*Rabkin JG et al*, informaron que un 23% de los sujetos diagnosticados presentaban antecedentes de, al menos, un intento de suicidio aunque solo un 4% había realizado una tentativa tras conocer la seropositividad (*Rabkin JG et al, 1993*).

*Sherr L et al*, concluyeron en su estudio que la infección por el VIH parecía incrementar el riesgo de conducta suicida en el grupo de infectados, donde el 43,9% tenía historia previa de intentos de suicidio antes del diagnóstico, el 41,5% repetían tras el diagnóstico y el 14,6% realizaban tentativas antes y después de la detección (*Sherr L et al, 2008*).

*Kelly B et al*, informaron de altas tasas de antecedentes de intentos de suicidio en la población estudiada (18-30%), similar a las tasas reportadas en otros estudios. El predictor más consistente de intento de suicidio eran los antecedentes de trastorno psiquiátrico, sobretudo la depresión y los antecedentes familiares de intento de suicidio (*Kelly B et al, 1998*).

*Gil F et al*, reportaron un 22% de antecedentes de intentos de suicidio en su muestra de 91 HIV+ (*Gil F et al, 1998*).

De los 54 hombres seropositivos del estudio de *Shelton AJ et al*, el 59% comunicaron ideación suicida en algún momento de su vida, de los cuales, el 50% presentaba historia previa de tentativas de suicidio (*Shelton AJ et al, 2006*).

*Prèau M et al*, hallaron que un 23% de los casi tres mil sujetos VIH+ reclutados habían realizado un intento de suicidio. Los factores que estuvieron asociados con estos antecedentes fueron entre otros: joven, de género femenino, con problemas de vivienda, homosexuales, UDI, presencia de lipodistrofia y falta de soporte familiar (*Prèau M et al, 2008*).

### **A3.6. Tiempo transcurrido tras el diagnóstico de seroconversión**

Tradicionalmente, y basándose en los conocimientos de las complicaciones psiquiátricas del sida, se advertía de la presencia de dos períodos de riesgo particularmente elevados de suicidio durante el curso de la enfermedad (*Glass RM, 1988*):

1. Justo después de establecerse el diagnóstico, debido al devastador efecto psicológico que puede provocar el diagnóstico de VIH, con intensos sentimientos de angustia, culpa y desesperanza.
2. Posteriormente, en el curso de la enfermedad, relacionado más frecuentemente con factores biológicos, incluido el efecto directo del virus en el sistema nervioso central o el desarrollo de Depresión Mayor, *delirium* y/o demencia como complicaciones del sida.

Varios estudios, que exponemos a continuación, evaluaron esta relación entre prevalencia de ideación suicida y el tiempo transcurrido tras el conocimiento de la seroconversión, encontrando resultados divergentes:

*Chandra PS et al*, en la India, reportaron una prevalencia de ideación suicida en el 14% de una muestra de 51 HIV+ heterosexuales a las 4-6 semanas de conocer su estado serológico (*Chandra PS et al, 1998*).

*Cooperman NA y Simoni JM*, en una muestra de 207 mujeres VIH+ de la ciudad de Nueva York, encontraron que el 26% habían intentado suicidarse tras el conocer el diagnóstico (27% durante la primera semana y un 42% durante el primer mes), y el 78% llegaron a presentar ideación suicida (*Cooperman NA y Simoni JM, 2005*).

*Gielen AC et al*, encontraron en un subgrupo de mujeres VIH+ (n=310), que las tasas de ideación suicida diferían significativamente en función del período de tiempo que había transcurrido desde el conocimiento de su estado serológico. Las que habían tenido conocimiento en los últimos 4 años obtuvieron la tasa más alta de pensamientos suicidas (41%) en comparación con el 30% de las que se habían enterado entre 4-7 años y 24% entre las que lo sabían hacía más de 7 años (Chi cuadrado= 7,32,  $p < 0,05$ ) (*Gielen AC et al, 2005*).

*Govender RD y Schelebusch L*, informaron que a las 72 horas del test del VIH la ideación suicida estaba presente en un 17,1% de los pacientes (IC 95%: 12,16-23,45) y se incrementaba hasta el 24,1% en la 6ª semana (IC 95%: 17,26-32,39), aunque el resultado del BDI era similar (*Govender RD y Schelebusch L, 2012*).

Por el contrario, *Quintana-Ortiz RA et al*, informaron que las personas diagnosticadas en los últimos seis meses presentaban un 62% menos de riesgo de realizar un intento de suicidio que aquellos cuyo diagnóstico era conocido más de seis meses antes de la inclusión en el estudio ( $p < 0,001$ ) (*Quintana-Ortiz RA et al, 2008*).

En la misma línea de conclusiones, *Dannenberg AL et al*, en un estudio prospectivo realizado entre los solicitantes del servicio militar en EE.UU., desde 1985 a 1993, encontraron que los individuos VIH+ no tenían un riesgo significativamente incrementado de fallecimiento por suicidio en los meses siguientes al cribado del VIH. Concretamente, se suicidaron 10 individuos VIH+ (49 por 100.000 personas-año) y 24 VIH- (36 por 100.000 personas-año) (*Dannenberg AL et al, 1996*).

Según *Perry S et al*, la ideación suicida puede aparecer a la hora de la notificación y tiende a disminuir ya en la primera semana desde la prueba de seropositividad, aunque manteniendo una cierta estabilidad en el tiempo, al contrario



que las tasas de intento de suicidio que sí suelen disminuir de manera más clara. Concretamente, informaron de una prevalencia de ideación suicida del 27,1% y del 16.3%, una semana y 2 meses tras la notificación, respectivamente, en una amplia muestra con predominio de HSH. Según los autores, estos datos resultaban tranquilizadores dado que no se incrementaba de forma significativa el riesgo de ideación suicida tras la prueba del VIH, aunque tampoco se atrevieron a recomendar que el test se realizara de forma sistemática. Más bien enfatizaban que el apoyo psicológico previo y posterior a la prueba podría posibilitar la identificación de una subpoblación en riesgo de sufrir morbilidad psiquiátrica, incluyendo el riesgo de conducta suicida (*Perry S et al, 1990*).

Asimismo, los resultados del estudio de *Gala C et al*, mostraron que 12 de los 213 individuos VIH+ que participaron, intentaron suicidarse tras la notificación de la seropositividad, de los cuales ocho tuvieron lugar dentro de los 6 meses tras la notificación y cuatro entre los 6 meses y los 3 años. Según los autores, las adaptaciones prácticas y los ajustes psicológicos de los pacientes en el período siguiente a los 6 meses tras el diagnóstico de VIH, explicaría de manera parcial la disminución del riesgo suicida durante dicho periodo. También sus datos mostraban que el segundo período de alto riesgo de intento autolítico ocurría después de los 3 años (36 meses). Una posible explicación que sugirieron para este hallazgo fue que la infección por el VIH avanzada se encuentra asociada con un aumento del riesgo de trastornos psiquiátricos mayores, como la Depresión Mayor que, a su vez, se asocia a un elevado riesgo de suicidio. Además, la adaptación a una condición que amenaza la vida, que requiere seguimientos regulares y que aumenta la probabilidad de desarrollar enfermedades sintomáticas puede convertir en precaria la condición psicológica del paciente y más difícil la adopción de estrategias de afrontamiento como la negación de la enfermedad (*Gala C et al, 1992*).

### **A3.7. Tratamiento antirretroviral y adherencia**

Solo en un estudio de los revisados se ha indicado específicamente que los tratamientos antirretrovirales podrían reducir el riesgo de suicidio en pacientes VIH+ con o sin sida (*Keiser O et al, 2010*). Estos autores cruzaron los resultados de un estudio de cohortes realizado con individuos VIH+ y un estudio longitudinal de mortalidad llevado a cabo en la población general suiza y calcularon la tasa de mortalidad estandarizada comparando dos periodos de tiempo, para diferenciar la era pre-TAR con la actual (1988-1995 vs. 1996-2008). En varones, la tasa de mortalidad estandarizada por suicidio descendió de 13,7 (IC 95%: 11,0-17,0) a 3,5 (IC 95%: 2,5-4,8). En mujeres, la tasa de mortalidad estandarizada descendió de 11,6 (IC 95%: 6,4-20,9) a 5,7 (IC 95%: 3,2-10,3), apreciándose, por lo tanto, que el descenso de mortalidad había sido más acusado en los varones. A pesar de estos datos, la tasa de mortalidad por suicidio se mantuvo elevada si se comparaba con la tasa de otras enfermedades crónicas en el mismo país. En ambos periodos, las tasas de mortalidad tendieron a mantenerse más altas en sujetos de mayor edad, de género masculino, UDI y en un estadio más avanzado de la enfermedad.

Respecto a la *adherencia al tratamiento*, *Sherr L et al*, constataron un incremento de la prevalencia de pensamientos suicidas en pacientes que interrumpían su tratamiento antirretroviral en comparación con los que cumplían total o parcialmente con la medicación (43,1% vs. 26,4% y 26,7%, respectivamente,  $p= 0,005$ ). Esto podría deberse a la falta de atribución de beneficio terapéutico a la medicación por parte de determinados pacientes o a la presencia de efectos adversos estigmatizadores, como la lipodistrofia, que facilitaría el abandono de la terapia antirretroviral (*Sherr L et al, 2008*).

### **A3.8. Coinfección por el VHC**

Los UDI seropositivos corren un mayor riesgo de contagiarse por el VHC debido a que los patrones de transmisión, como el uso compartido del material inyectable y mantener relaciones sexuales sin protección, son similares al del VIH (*Cattaneo C et al, 1999* y *Galeazzi B et al, 1995*).

En un *estudio anónimo* realizado entre 2005 y 2010, donde se estimaba la prevalencia de coinfección VIH-VHC en madres de recién nacidos vivos se halló que entre las mujeres infectadas por el VIH, el 21,4% (IC 95%: 0,24-0,32) lo estaba además por el VHC, aunque se evidenció que la prevalencia descendía progresivamente a lo largo de esos años de forma significativa ( $p= 0,04$ ).

Algunos autores han sugerido que la coinfección VHC-VIH podría producir una mayor morbi-mortalidad en los pacientes debido a los siguientes motivos: la aceleración de la replicación del VIH, una evolución más rápida hacia cirrosis o hepatocarcinoma y la hepatotoxicidad añadida que puede inducir el tratamiento antirretroviral (*Haydon GH et al, 1998*). Asimismo, la utilización de interferones en sujetos con el VHC, podría propiciar la aparición de efectos adversos psiquiátricos potencialmente graves, como son depresión, ansiedad y conductas suicidas.

De acuerdo con los pocos datos disponibles, se ha demostrado que los UDI infectados por el VHC presentan altos niveles de depresión (57,2%), aunque seguidos de cerca por UDI VHC- (48,2%) (*Johnson ME et al, 1998*).

Con el objetivo de profundizar en la compleja interrelación de morbilidad en esta población de alto riesgo, *Grassi L et al*, compararon la ideación suicida y la morbilidad psicológica entre UDI VIH+, UDI VHC+ y UDI VIH-VHC-. El importante hallazgo fue que no encontraron ninguna diferencia entre las tres muestras respecto a la probabilidad de suicidio, la morbilidad psicológica y los síntomas de ansiedad y depresión, por lo que no parecía que existiera un mayor riesgo de morbilidad psiquiátrica ni de conducta suicida cuando coexistían ambas infecciones (*Grassi L et al, 2001*).

Otro estudio desarrollado por *Ryan EL et al*, compararon transversalmente un grupo de pacientes VIH+/VHC+ con otro grupo VIH+/VHC-. Los sujetos VIH+/VHC+ presentaron más antecedentes de dependencia a los opiáceos o la cocaína y más antecedentes de depresión inducida por el uso de sustancias. Sin embargo, no hubo diferencias de tasas respecto a los antecedentes de trastornos psiquiátricos primarios y ambos grupos obtuvieron la misma prevalencia de Depresión Mayor del 42% (*Ryan EL et al, 2004*).

*Braitstein P et al*, analizaron el impacto de la coinfección por el VHC sobre la calidad de vida y la depresión de pacientes VIH+, comparándolas con seropositivos sin el VHC, y hallaron nuevamente que los pacientes con ambos virus presentaban más síntomas depresivos y peor calidad de vida pero tras ajustar los resultados en función de los factores de confusión, concluyeron que la influencia de la coinfección era menor de la esperada y que las variables sociodemográficas relacionadas con la pobreza así como el uso de drogas inyectadas eran las que realmente marcaban la diferencia encontrada (*Braitstein P et al, 2005*).

En cualquier caso, los autores sugirieron que los síntomas psicológicos y la ideación suicida requerían una atención preferente en estos pacientes, con el fin de mejorar la calidad de la atención y reducir el riesgo de coinfección, cuando fuera posible.

### **A3.9. Estado inmunológico y funcional**

Según *Carrico AW et al*, existen aspectos inmunológicos relacionados con la progresión de la infección, como son el incremento de la carga viral del VIH y un recuento muy bajo de linfocitos CD4+, que pudieran estar relacionados con una mayor presencia de ideación suicida, debido a la aparición de síntomas físicos, dolor y presencia de efectos adversos graves de la medicación, que se asociarían a su vez con un empobrecimiento de la calidad de vida y un incremento del estrés psíquico (*Carrico AW et al, 2007*).

*Keiser O et al*, encontraron una asociación inversamente proporcional entre el recuento de linfocitos CD4+ y la tasa de mortalidad por suicidio, es decir, un incremento de 0,89 por 100 cels/ml (IC 95%: 0,81-0,98) en el recuento de CD4+ se asociaba a una reducción del riesgo de suicidio (*Keiser O et al, 2010*).

*Kelly B et al*, en un estudio transversal donde investigaron la prevalencia y los predictores de ideación suicida en una población de 85 homosexuales y bisexuales VIH+, comparándola con 79 seronegativos de la misma orientación sexual, hallaron puntuaciones significativamente más altas de ideación suicida en el estadio más avanzado de la CDC ( $p < 0,01$ ), aunque no así en el resto de estadios, en comparación con el grupo de seronegativos (*Kelly B et al, 1998*).

En otro estudio, realizado en Estocolmo, *Rajs J y Fugelstad A*, investigaron sistemáticamente durante un período de 5 años (1985-1990), los casos de autopsia medicolegal con presencia de infección por el VIH. Se encontraron 85 VIH+ entre los 16.938 fallecidos (0,5%). De estas muertes, 21 (25%) fueron suicidios. El riesgo de suicidio parecía correlacionarse con la duración de la infección por el VIH, sobretodo con el inicio de los síntomas de sida (*Rajs J y Fugelstad A, 1992*).

Una hipótesis contraria la postularon *McKegney PF et al*, los cuales encontraron una “frecuencia menor de suicidabilidad y distrés psicológico” en los pacientes que desarrollaban sida. En concreto, examinaron la relación entre “suicidabilidad” e infección por VIH en sus distintos estadios. Entre los pacientes de la interconsulta psiquiátrica, 322 pacientes con sida fueron significativamente “menos suicidas” (según entrevistas clínicas semiestructuradas), que otros 82 pacientes VIH+ sin sida, y comparables en suicidabilidad a 1.086 pacientes con un estado serológico negativo o desconocido. Es decir, los datos de este estudio indicaban una menor frecuencia de ideación autolítica y otras manifestaciones de estrés psicológico en pacientes con sida que en los seropositivos sin sida. La notable mayor prevalencia de *delirium*, demencia, infecciones oportunistas y otras enfermedades sistémicas, debidos al VIH, sugerían que la organicidad pudiera intensificar el uso de la negación como mecanismo psíquico. Los autores sugirieron que otro factor que podría contribuir para un menor malestar psicológico en los pacientes con sida, sería el fenómeno que *Yalom* y

*Greaves* denominaron como “cáncer cura psiconeurosis”. Este fenómeno fue descrito en pacientes que sabían que padecían cáncer u otras enfermedades progresivamente terminales. Los autores relataban que: “encarándose y dominando algo de su miedo a la muerte disuelven algunos otros miedos...cuando uno deja de focalizarse en las diversiones triviales de la vida, puede apreciar de forma más completa los factores elementales de la existencia”. Por lo tanto, según los autores del estudio, la organicidad, la negación, la aceptación y/o la preocupación por una enfermedad mortal podría reducir la tendencia al suicidio en los pacientes con sida (*McKegney PF et al, 1992*).

A las mismas conclusiones llegaron *O'Dowd MA et al*, a pesar de que en su muestra poblacional, la vía de contagio de la mayoría de los pacientes era el uso de drogas inyectadas (*O'Dowd MA et al, 1993*). Asimismo, *Goggin K et al*, evaluaron longitudinalmente durante 18 meses, la prevalencia y naturaleza de los pensamientos y planes futuros de suicidio, de un grupo de 167 HSH con VIH/sida, y trataron de determinar si existían diferencias respecto al estado psíquico y somático entre los hombres que referían ideas suicidas y los que no, no hallando diferencias ni en el recuento de CD4+ ni en el índice de Karnofsky entre ambos grupos (*Goggin K et al, 2000*).

#### **A4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO**

A lo largo de la introducción hemos observado que las manifestaciones psiquiátricas en pacientes infectados con el VIH son bastante frecuentes e influyen negativamente en la recuperación de dichos pacientes, propiciando un empeoramiento en su calidad de vida y en el pronóstico de la enfermedad. La relación entre la presencia de sintomatología depresiva y riesgo suicida parece evidente, sobretodo en pacientes con antecedentes psiquiátricos, por lo que es preciso, por tanto, un abordaje multidisciplinar, donde la atención psiquiátrica, psicológica y psicosocial sea indispensable.

Además, nos encontramos con controversias relevantes en la literatura revisada, sobre cuestiones epidemiológicas y clínicas. Como ejemplo, podemos

mencionar, entre otros, las diferentes conclusiones respecto a la presencia de depresión y riesgo suicida según el sexo, la vía de contagio, la zona de residencia, el apoyo social, la influencia del tiempo transcurrido desde el diagnóstico de seroconversión, los efectos secundarios psiquiátricos de algunos antirretrovirales, la adherencia al tratamiento, coinfección con el VHC o presencia de lipodistrofia.

Por otro lado, no existen estudios en nuestro entorno que hayan investigado la prevalencia de depresión y el riesgo suicida en pacientes VIH+, por lo que nuestro objetivo es identificar y valorar la situación actual de los pacientes VIH+ tratados en el HUC, en representación de la provincia de Tenerife, y ayudar así a los pacientes que pudieran presentar un mayor riesgo de depresión y conductas suicidas, con el fin de diseñar estrategias y planes de prevención que ayuden en su orientación y manejo.

# **OBJETIVOS**



## **B. OBJETIVOS**

### **B1. OBJETIVO PRINCIPAL**

- Evaluación transversal de la prevalencia de riesgo suicida y depresión, en pacientes infectados por el VIH que acuden a consulta de seguimiento en la Sección de Enfermedades Infecciosas del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Canarias (HUC).

### **B2. OBJETIVOS SECUNDARIOS**

- Identificar factores de riesgo suicida y de depresión en pacientes VIH+, evaluando la influencia de las siguientes variables:
  1. Sexo.
  2. Vía de contagio (HSH, heterosexual y UDI).
  3. Aspectos sociodemográficos (estado civil, convivencia, paridad, nivel educativo y situación laboral).
  4. Zona de residencia (rural o urbana).
  5. Apoyo sociofamiliar (divulgación del estado de seropositividad al entorno más cercano y apoyo social percibido).
  6. Antecedentes psiquiátricos personales.
  7. Antecedentes personales y familiares de conducta suicida.
  8. Tiempo transcurrido tras el diagnóstico de seroconversión.

9. Tratamiento antirretroviral (efavirenz, fundamentalmente), y adherencia al mismo.
10. Antecedentes personales de consumo de sustancias tóxicas.
11. Presencia de lipodistrofia.
12. Coinfección por el VHC.
13. Estado inmunológico, virológico y funcional.

# **MATERIAL Y MÉTODOS**

# C. MATERIAL Y MÉTODOS

## C1. DISEÑO

### C1.1. Tipo de estudio

Estudio epidemiológico transversal y randomizado.

### C1.2. Población a estudio

Pacientes con diagnóstico VIH+ que acuden a consulta rutinaria de seguimiento en la Sección de Enfermedades Infecciosas del Servicio de Medicina Interna del HUC.

### C1.3. Tamaño de la muestra

Hemos reclutado en el análisis 128 pacientes, de los cuales fueron excluidos tres por falta de datos, sumando, finalmente, un total de 125 pacientes.

### C1.4. Criterios de inclusión y exclusión

#### C1.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Mayores de 18 años.
- Diagnosticados de VIH+.

- Lectura y comprensión de la “Hoja de información al paciente” (**ANEXO I**)
- Aceptación y firma del “Consentimiento Informado por escrito” (**ANEXO II**)

#### C1.4.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de:
  - Retraso Mental.
  - Demencia asociada o no al VIH.
  - TM orgánico grave.
- Pacientes con descompensación psicopatológica aguda en el momento de la valoración que, según el juicio clínico del investigador, pudiera inducir un sesgo en los resultados del estudio.

#### **C1.5. Calendario del estudio**

- Presentación y autorización del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del HUC: julio de 2009.
- Periodo de reclutamiento:
  - Inicial: julio-noviembre de 2009 (5 meses).
  - Prórroga autorizada por el CEIC: febrero-julio de 2010 (6 meses).
- Cierre definitivo de la base de datos: agosto de 2010.

### **C1.6. Proceso de selección aleatoria de pacientes (ANEXO III)**

Para poder seleccionar a los pacientes, se creó un listado de números aleatorios generados en *Excel*, que asignaba una cifra a cada uno de los pacientes que iban a ser valorados cada día en la Sección de Enfermedades Infecciosas del Servicio de Medicina Interna del HUC. Durante el primer periodo de inclusión, se realizó un reparto inicial a razón de cinco pacientes/día. En el segundo periodo de inclusión, se introdujo una modificación en la aleatorización, con un reparto a razón de dos pacientes/día.

### **C1.7. Recogida de datos**

Para la recogida de datos diseñamos un *Cuaderno de Recogida de Datos (CRD)*, de tal manera que una parte de las variables eran recogidas por el propio paciente con supervisión de la enfermera (ANEXO IV), y otra parte por el investigador (ANEXO V).

Como *documentos fuente* se utilizaron las escalas (Escala de Riesgo Suicida de Plutchick y la Escala de Depresión de Calgary), y las historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio. Tras la recogida de datos, el paciente rellenaba las escalas, también bajo la supervisión del equipo investigador.

Los miembros del equipo investigador se sometieron a un entrenamiento específico previo, supervisado por el Servicio de Psiquiatría del HUC, para el manejo adecuado de las escalas utilizadas en el estudio.

Posteriormente, los datos se transcribieron a una base de datos informatizada del programa estadístico *SPSS (Statistical Package for Social Sciences)*, versión 15.0, para *Windows*.

### **C1.8. Equipo investigador y procedimientos**

A continuación se desglosan los *roles y funciones* del equipo investigador que fueron autorizados en la *hoja de registro de investigadores (ANEXO VI)*:

- *Investigador principal*: elaboración del protocolo, coordinación del personal implicado en el estudio, recogida y supervisión de todo el material aportado por el investigador, manejo de la base de datos y presentación de los resultados y las conclusiones.
- *Co-investigador*: ayuda en la elaboración del protocolo, explicación y firma del consentimiento informado previa aceptación del paciente, revisión de la hoja de recogida de datos para el paciente y las escalas completadas. Finalmente, recogida de datos clínicos en la hoja del investigador procedentes de los documentos fuente y la entrevista al paciente
- *Enfermera y Auxiliar de enfermería*: selección diaria de los pacientes según la aleatorización correspondiente, entrega de la hoja de información al paciente, el consentimiento informado por escrito, los cuestionarios y la hoja de recogida de datos para el paciente.
- *Estadístico*: responsable del proceso de aleatorización informática y análisis estadístico de los datos del estudio.

Una vez que el paciente era seleccionado, según el listado de aleatorización correspondiente, el investigador procedía a explicarle el estudio y firmar el *consentimiento informado por escrito (ANEXO II)*, el cual estaba debidamente acompañado de la *hoja de información al paciente (ANEXO I)*. Tras dicho trámite, se procedía a registrarlo en la *hoja de identificación de pacientes (ANEXO VII)*. A continuación, el paciente rellenaba su CRD y las escalas, mientras el investigador recogía los datos correspondientes a su rol y supervisaba el procedimiento.

## **C2. DEFINICIÓN DE VARIABLES**

A continuación se describen las diferentes variables independientes que se analizaron en nuestro estudio, tanto las recogidas por el propio paciente como por el equipo investigador.

### **C2.1. Datos recogidos por el paciente (ANEXO IV)**

- Edad: variable cuantitativa.
- Sexo: variable cualitativa, clasificada como sigue:
  - 1) Hombre.
  - 2) Mujer.
- Estado civil: variable cualitativa, clasificada como sigue:
  - 1) Soltero/a.
  - 2) Casado/a.
  - 3) Separado/a o viudo/a.
- Convivencia: variable cualitativa, clasificada como sigue:
  - 1) Solo/a.
  - 2) Acompañado/a.
- Paridad: variable cualitativa, clasificada como sigue:
  - 1) Sin hijos.
  - 2) Con hijos.



- Nivel de estudios completados: variable cualitativa, clasificada como sigue:
  - 1) Sin estudios.
  - 2) Estudios primarios.
  - 3) Estudios secundarios.
  - 4) Estudios universitarios.
  
- Situación laboral: variable cualitativa, clasificada como sigue.
  - 1) Activo/a.
  - 2) Parado/a.
  - 3) Jubilado/a o incapacitado/a.
  
- Zona de residencia: variable cualitativa, clasificada como sigue:
  - 1) Rural.
  - 2) Urbana.
  
- Divulgación del estado serológico: variable cualitativa, respondiendo a la siguiente pregunta: “¿sus familiares saben de su enfermedad? Sí o No”, y clasificada como sigue:
  - 1) Sí.
  - 2) No.
  
- Apoyo social percibido: variable cualitativa, respondiendo a la siguiente pregunta: “¿se siente apoyado por su entorno? Sí o No”, y clasificada como sigue:
  - 1) Sí.
  - 2) No.

- Antecedentes psiquiátricos: variable cualitativa, clasificada como sigue:
  - 1) Con antecedentes psiquiátricos (descripción del diagnóstico)
  - 2) Sin antecedentes psiquiátricos.
- Antecedentes personales de conducta suicida: variable cualitativa, clasificada como:
  - 1) Con antecedentes.
  - 2) Sin antecedentes.
- Antecedentes familiares de conducta suicida: variable cualitativa, clasificada como:
  - 1) Con antecedentes en familiares de primer y segundo grado.
  - 2) Sin antecedentes.

## **C2.2. Datos recogidos por el investigador (ANEXO V)**

En las siguientes variables las puntuaciones se obtenían según el juicio clínico del investigador en el momento de la entrevista y sirviéndose de la historia clínica del paciente.

- Vía de contagio: variable cualitativa, clasificada como sigue:
  - 1) Vía de contagio por contacto heterosexual.
  - 2) Vía de contagio por contacto homosexual.
  - 3) Vía de contagio intravenosa (UDI).
- Año de diagnóstico de la infección por el VIH: variable cuantitativa. Se obtuvieron los años que habían transcurrido desde el diagnóstico de seropositividad hasta el momento de la entrevista. Se estableció de manera aleatoria el año 2008 (dos años antes del inicio del estudio), con el objetivo de subdividir la muestra en:

1) Diagnóstico reciente: después del año 2008.

2) Diagnóstico no reciente: antes del año 2008.

- Tratamiento antirretroviral: variable cualitativa, calificada como sigue:

1) Sí. En este caso, indicar el tratamiento actual.

2) No.

Se prestó especial atención a los pacientes que se encontraban en tratamiento con *efavirenz*, añadiendo una variable cualitativa, calificada como sigue:

1) En tratamiento con *efavirenz*.

2) Sin tratamiento con *efavirenz*.

- Adherencia al tratamiento antirretroviral: variable cualitativa, respondiendo a la pregunta “¿toma correctamente el tratamiento? Si o No”. En caso afirmativo, tanto el investigador como la enfermera contrastaban la respuesta con la información disponible acerca de la asistencia a las citas de dispensación en el HUC. Los pacientes se clasificaron como sigue:

1) Sí/Buena (cumplimiento > 90%).

2) No/Mala (cumplimiento < 90%).

- Consumo de tóxicos: variable cualitativa, calificada como sigue:

1) No consumo (sin antecedentes de abuso o dependencia de ninguna sustancia).

2) Consumo activo (abuso o dependencia en la actualidad).

3) Consumo previo (abuso o dependencia en el pasado).

En caso de consumo activo, se recogió como variable cualitativa el tipo de tóxico que consumía en la actualidad, según la propia declaración del paciente en el momento de la entrevista, calificándose como sigue:

1) Alcohol.

2) Opiáceos.

3) Otras sustancias.

- Lipodistrofia: variable cualitativa, calificada como sigue:

1) No

2) Sí.

En caso afirmativo, evaluar el grado de lipodistrofia: variable cualitativa, calificada como sigue:

1) Leve.

2) Moderada.

3) Grave.

- Comorbilidad: variable cualitativa, clasificada como sigue:

1) Sí. Especificar la enfermedad.

2) No.

Se prestó especial énfasis en la presencia o no de coinfección por el VHC, añadiendo una variable cualitativa, calificada como sigue:

1) Sí coinfección por el VHC

2) No coinfección por el VHC.

- Niveles plasmáticos de linfocitos CD4+ (cel/mm<sup>3</sup>): variables cuantitativas.
- Carga Viral Plasmática (copias/ml): variable cuantitativa.
- Estadío según la clasificación CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*): variable cualitativa, clasificada como sigue:

Categoría Clínica:

1) A (A1, A2, A3).

2) B (B1, B2, B3).

3) C (C1, C2, C3).

Se valoró de forma diferenciada el Estadio CDC “Actual” (en el momento de la entrevista) y el “Real” (el peor estadio que haya alcanzado el paciente a lo largo de la evolución).

- Puntuación actual en la Escala de Karnofsky: variable cuantitativa.

A continuación profundizaremos en las variables que valoran el estado inmunológico, virológico y funcional del paciente: niveles plasmáticos de linfocitos CD4+, CV, categorización según la clasificación CDC y puntuación en la Escala de Karnofsky:

#### C2.2.1. NIVELES PLASMÁTICOS DE LINFOCITOS CD4+ Y CARGA VIRAL DEL VIH

El recuento de linfocitos T CD4+ y la carga viral (CV) son los principales factores pronósticos de progresión clínica de la infección por el VIH (*Lathey JL et al, 1998*).

La determinación de la CV plasmática del VIH es el marcador de respuesta al tratamiento antirretroviral más sensible, rápido y fiable. Hace referencia, concretamente, al número de copias de Ácido Ribonucléico (ARN) del VIH presentes por mililitro de plasma, y se expresa en copias/ml, en log10 en unidades internacionales, en cambios en el porcentaje o bien en el número de veces que se incrementa o reduce la CV.

Para su medición se utilizó el instrumento *COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMAN® HIV-1 Test*, de laboratorios *Roche®*, el cual posee las características

necesarias de un buen marcador de laboratorio: sensibilidad y especificidad cercanas al 100%, valor predictivo positivo y negativo (validez interna) y reproducibilidad (validez externa), así como un rango de detección de 20 a 10.000.000 de copias/ml.

La CV se correlaciona directamente con el pronóstico clínico, el riesgo de transmisión viral y el recuento de CD4+, siendo altamente reproducible y contrastable. Es una herramienta fundamental en el manejo clínico del paciente seropositivo porque permite detectar el fracaso terapéutico con rapidez, ayuda a modificar el plan terapéutico antes de que se desarrollen complicaciones clínicas y permite sospechar interacciones medicamentosas, alteraciones farmacocinéticas o una adherencia terapéutica insuficiente. Asimismo, la monitorización de la CV en ensayos clínicos ha facilitado la valoración de la eficacia de los nuevos antirretrovirales y ha acelerado su desarrollo y comercialización (*Mellors J et al, 1997*).

Para el recuento de linfocitos T CD4+ se utilizó el *Citómetro de flujo modelo FC500 Series*, del fabricante *Beckman Coulter®*. Se trata de un sistema para medición cualitativa y cuantitativa de las propiedades biológicas y físicas de células y otras partículas. Estas propiedades se miden cuando las células atraviesan uno o dos haces láser en fila india.

### C2.2.2. CLASIFICACIÓN CDC, 1993

En los primeros 10 años de la epidemia, se propusieron diversos sistemas de clasificación, como el del *CDC/OMS* de 1986, revisado en 1987, y basado en las manifestaciones clínicas de la infección por VIH; o bien la clasificación del *Instituto Walter Reed* de Estados Unidos o las clasificaciones de *Bangui* y *Caracas*.

En 1990, la *OMS* retomó lo hecho por el CDC y propuso a nivel mundial un nuevo sistema de clasificación, basado en datos clínicos y de laboratorio, que incluyera todo el espectro de la infección por el VIH, tanto la parte asintomática como el desarrollo de sida, superando la limitación que hasta entonces existía. Dicha clasificación agrupó a las personas infectadas por el VIH en 4 estadios según categorías

de pronóstico clínico y escala de desempeño. Los estadios se subdividieron en 3 categorías de laboratorio (A, B y C), según el recuento de células CD4+

Posteriormente, en 1993, los CDC (**Tabla 10**) propusieron un nuevo sistema que incluyó como casos de sida a todos los pacientes con niveles de células CD4+ inferiores a 200/mm<sup>3</sup> (A3, B3, C3), aunque no tuvieran manifestaciones clínicas indicadoras de sida. Por lo tanto, el sida incluyó desde entonces no solo a todos los ubicados en la columna C de la Clasificación, y los cuales habitualmente presentan una serie de signos y síntomas característicos de sida, sino además a todos los ubicados en la fila tercera, lo cual favoreció el uso común del término Estadio III (tanto para la tercera fila como para la tercera columna). Las categorías son excluyentes y el enfermo debe clasificarse en la más avanzada de ellas.

• **Tabla 10.** Clasificación CDC, 1993.

CLASIFICACIÓN CDC 1993	CATEGORÍAS CLÍNICAS		
	A	B	C
Categorías de linfocitos CD4+	Infección primaria, asintomático o LGP.	Sintomática no A no C	Indicadoras de sida
> 499 cel/mm <sup>3</sup>	A1	B1	C1
200-499 cel/mm <sup>3</sup>	A2	B2	C2
< 200 cel/mm <sup>3</sup>	A3	B3	C3

- *Categoría 1:* Más de 499/microlitro (> 28%). Categorías clínicas: A1, B1 y C1
- *Categoría 2:* Entre 499 y 200/microlitro (28-14%). Categorías clínicas: A2, B2 y C2
- *Categoría 3:* Menos de 200/microlitro (< 14%). Categorías clínicas: A3, B3 y C3

La *categoría clínica A* se aplica a la infección primaria y a los pacientes asintomáticos con o sin linfadenopatía generalizada persistente (LGP).

La *categoría clínica B* se aplica a los pacientes que han presentado síntomas relacionados con la infección por el VIH pero que no se encuadren dentro de la categoría clínica C.

La *categoría clínica C* se aplica a los pacientes que han presentado alguno de los cuadros incluidos en la definición de sida de 1987 más otros tres nuevos.

#### *Situaciones clínicas diagnósticas de sida*

A continuación se muestran las situaciones clínicas diagnósticas de sida para adultos y adolescentes (> 13 años). Contiene las 23 categorías aceptadas en las clasificaciones de 1986 y 1987 y las tres nuevas de la clasificación de 1993 (las tres últimas). Se han mantenido sin cambios en la clasificación de 2008:

01. Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar
02. Candidiasis esofágica
03. Coccidioidomicosis generalizada
04. Criptococosis extrapulmonar
05. Criptosporidiasis con diarrea de más de 1 mes
06. Infección por citomegalovirus de un órgano diferente al hígado, bazo o ganglios linfáticos
07. Retinitis por citomegalovirus
08. Encefalopatía por VIH



09. Infección por el virus del herpes simple que cause úlcera mucocutánea de más de 1 mes de evolución o bronquitis, neumonitis o esofagitis.
10. Histoplasmosis diseminada
11. Isosporidiasis crónica (> 1 mes)
12. Sarcoma de Kaposi
13. Linfoma de Burkitt o equivalente
14. Linfoma inmunoblástico o equivalente
15. Linfoma cerebral primario
16. Infección por *M. avium-intracellulare* o *M. kansasii* diseminada o extrapulmonar
17. Tuberculosis extrapulmonar o diseminada
18. Infección por otras micobacterias, diseminada o extrapulmonar
19. Neumonía por *P. jirovecii*
20. Leucoencefalopatía multifocal progresiva
21. Sepsis recurrente por especies de Salmonella diferentes de *S. typhi*
22. Toxoplasmosis cerebral
23. *Wasting syndrome* (“Síndrome de desgaste”)
24. Carcinoma de cérvix invasivo
25. Tuberculosis pulmonar
26. Neumonía recurrente

Ninguna de estas infecciones o neoplasias son indicativas de sida si no están asociadas a una seropositividad VIH demostrada; además deben demostrarse por histología, citología y/o cultivo.

### C2.2.3. ESCALA DE KARNOFSKY (KPS) (*Schag CC et al, 1984*)

#### *Descripción*

La KPS, es la forma típica de medir la capacidad de los pacientes con cáncer u otras enfermedades crónicas como el sida, para realizar tareas rutinarias.

Las puntuaciones de la escala de rendimiento de Karnofsky oscilan entre 0 y 100. Una puntuación más alta significa que el paciente tiene mayor capacidad para realizar las actividades cotidianas. La KPS se puede usar para determinar el pronóstico, medir los cambios en la funcionalidad del paciente o decidir si un paciente puede ser incluido en un estudio clínico. Es un elemento predictor independiente de mortalidad, tanto en patologías oncológicas como no oncológicas. Por ejemplo, una puntuación en la  $KPS < 50$  indica elevado riesgo de muerte durante los 6 meses siguientes.

#### *Puntuaciones e interpretación*

- 100: Normal, sin quejas ni indicios de enfermedad.
- 90: Actividad normal, pero con signos y síntomas leves de enfermedad.
- 80: Actividad normal con esfuerzo, con algunos signos y síntomas de enfermedad.
- 70: Capaz de cuidarse, pero incapaz de llevar a cabo actividades normales o un trabajo activo.
- 60: Requiere atención ocasional, pero puede atender por sí mismo la mayor parte de sus necesidades personales.

- 50: Requiere gran atención, incluso de tipo médico. Encamado menos del 50% del día.
- 40: Discapacitado. Necesita cuidados y atenciones especiales. Encamado más del 50% del día.
- 30: Gravemente discapacitado. Está indicado su ingreso hospitalario aunque su muerte no es inminente.
- 20: Encamado por completo. Paciente muy grave. Necesita hospitalización y tratamiento de soporte activo.
- 10: Moribundo. El desenlace fatal está cercano.
- 0: Fallecido.

### **C3. INSTRUMENTOS DE MEDIDA: ESCALAS**

Por último, expondremos con mayor detalle las escalas utilizadas en el estudio, cuyos resultados se comportan como variables cuantitativas y dependientes:

- *Escala de Riesgo Suicida de Plutchik*: la puntuación final obtenida mide el riesgo de conducta suicida y clasifica a los pacientes con y sin riesgo de conducta suicida, según el punto de corte.
- *Escala de Depresión de Calgary*: la puntuación final obtenida mide los síntomas depresivos y clasifica a los pacientes con y sin depresión, según el punto de corte.

### **C3.1. Escala de Riesgo Suicida de Plutchik (Risk of Suicide, RS) (*Plutchick R et al, 1989*) (ANEXO VIII)**

#### *Descripción*

La RS es una escala autoaplicada diseñada para evaluar riesgo suicida. Permite discriminar entre individuos normales y pacientes con riesgo de realizar una tentativa de suicidio o con antecedentes de ellas.

Consta de 15 ítems a los que el individuo ha de responder sí o no. Procede de una versión de 26 ítems.

Incluye cuestiones relacionadas con intentos autolíticos previos, intensidad de la ideación actual, sentimientos de depresión y desesperanza y otros aspectos relacionados con las tentativas.

Resulta fácil y rápida de administrar (1-2 minutos).

#### *Corrección e interpretación*

Cada respuesta afirmativa evalúa 1 punto y cada respuesta negativa 0 puntos. La puntuación total se obtiene sumando todos los ítems. Esta puntuación puede oscilar entre 0 y 15.

La consistencia interna de la escala original era de 0,84 (alfa de Cronbach). En la validación española, era incluso superior (0,90). La fiabilidad test-retest tras 72 horas fue de 0,89.

Los autores de la escala original proponen un punto de corte de 8 puntos, con una sensibilidad y especificidad del 68%.

En la validación española, el punto de corte propuesto es de 6 puntos, con una sensibilidad del 74% y especificidad del 95% para distinguir entre controles y pacientes con riesgo suicida.

Con el mismo punto de corte la sensibilidad y especificidad es del 88% para discriminar entre sujetos con antecedentes de tentativa de suicidio frente a los que nunca habían realizado ninguna (Rubio G et al, 1998).

### **C3.2 Escala de Depresión de Calgary (Calgary Depression Scale, CDS) (Addington D et al, 1990) (ANEXO IX)**

#### *Descripción*

La CDS es una escala heteroaplicada para medir el nivel de depresión en los pacientes esquizofrénicos y psicóticos en general, tanto en la fase aguda como en los estadios deficitarios (Azorin JM et al, 1994; Addington D y Addington J, 1996; Yuen O et al, 1996; Atkinson M et al, 1997 y Moreno J et al, 1997).

Fue elaborada a partir de dos escalas ya existentes y aceptadas mayoritariamente para la evaluación de síntomas depresivos en la población general: la *Present State Examination* (PSE) (Wing JK et al, 1974) y la Escala de Depresión de Hamilton (HDRS) (Hamilton M, 1960). Ha sido adaptada y validada en castellano (Sarró S et al, 2004).

Con objeto de medir la validez y fiabilidad de la escala, sus autores realizaron un estudio sobre 100 personas en seguimiento ambulatorio diagnosticados de esquizofrenia y 50 ingresados, a los que evaluó mediante la propia CDS, la HDRS, el Inventario de Depresión de Beck (BDI) (Beck AT et al, 1961), los ítems de depresión, culpa y suicidabilidad de la Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica (BPRS) (Overall JE et al, 1962) y parte de la versión modificada de la PSE. Hallaron que la CDS presentaba una alta fiabilidad interevaluador, con una correlación intraclass de 0,895 y un porcentaje de acuerdo con los ítems del 86%. Se obtuvo una elevada correlación entre la CDS y las otras medidas de depresión. La fiabilidad interna de la CDS correspondió a un alfa de Cronbach de 0,78 para pacientes ingresados, 0,71 para ambulatorios y un alfa global de 0,79 (Addington D et al, 1993).

Por otra parte, para valorar la especificidad de la CDS los autores realizaron un estudio sobre 31 esquizofrénicos ingresados, a los que evaluaron mediante la CDS, la PANSS (Escala para el Síndrome Positivo y Negativo de la Esquizofrenia) (*Kay S et al, 1987*), y la Simpson Angus Scale para síntomas extrapiramidales (*Simpson GN et al, 1966*). No hallaron correlación significativa entre los niveles de depresión hallados por la CDS y las puntuaciones de los síntomas negativos y extrapiramidales, por lo que concluyeron que la CDS era capaz de discriminar entre estos tipos de síntomas (*Addington D et al, 1993* y *Müller M et al, 2005*). El propio autor y otros han llegado a la misma conclusión en sus respectivos estudios posteriores.

Así, diferentes autores han señalado que la CDS es una herramienta útil y la que mejor discrimina los síntomas depresivos de los negativos y los síntomas extrapiramidales. También señalan que resulta de mayor especificidad que la HDRS, la BDI y la PANSS-D para la evaluación de síntomas depresivos en los pacientes esquizofrénicos (*Addington D et al, 1994; Addington D et al, 1996; Collins AA et al, 1996; Kontaxakis V et al, 2000* y *Lako I et al, 2012*). Concretamente, *Kim SW et al*, halló que las áreas bajo la curva ROC de la CDS, HDRS, PANSS-D y BDI fueron respectivamente 0,94, 0,89, 0,90 y 0,81. En este sentido, diferentes estudios han señalado específicamente que la HDRS, incluye ítems cuyos síntomas se pueden solapar con determinados síntomas negativos o efectos e extrapiramidales (*Kim SW et al, 2006*).

Precisamente, se ha optado en nuestro estudio por elegir la CDS, en lugar de otras escalas de depresión como la HDRS o la BDI, debido a su mayor especificidad en la valoración de los síntomas cognitivos de la depresión, teniendo en consideración que muchos de los síntomas somáticos que padecen los sujetos VIH+ podrían confundirse con síntomas depresivos y sesgar los resultados, sobrevalorando la presencia de depresión en determinados pacientes, sobretodo con enfermedad avanzada o coinfectados por el VHC.

De hecho, existen varios estudios que advierten que la utilización de la escala BDI en pacientes VIH puede sobrestimar los resultados obtenidos, debido al solapamiento de síntomas somáticos de la depresión con los síntomas físicos propios de la infección por el VIH (*Cockram A et al, 1999* y *Castellón SA et al, 1998*). Al respecto,

*Kalichman SC et al*, estudiaron en profundidad este factor de confusión en 134 sujetos portadores del VIH y llegaron a la conclusión de que síntomas como la fatiga, la diarrea, la hiperhidrosis nocturna y las algias musculares pueden inducir una confusión en la evaluación de la depresión con la BDI en pacientes VIH+. Concretamente, encontraron que el 29% de los sujetos identificados como depresivos por la BDI, dejaban de serlo si no se contabilizaban los ítems referentes a los síntomas somáticos. En estos estudios no se incluyó como patrón oro una entrevista clínica estructurada que confirmara o excluyera la depresión en estos pacientes.

Estos autores recomiendan interpretar de forma diferencial los resultados de determinados instrumentos de medición de la depresión en función del estadio de la infección y utilizar preferentemente instrumentos, como la CDS, que eviten evaluar síntomas somáticos de la depresión en individuos que experimenten síntomas propios de la infección por el VIH, y que sean capaces de medir la funcionalidad, la capacidad de afrontamiento, la desesperanza y la ideación suicida (*Kalichman SC et al, 1995*).

La CDS consta de 9 ítems. Para los 8 primeros, la propia escala facilita las preguntas para su exploración, mientras que el último es un ítem observacional para el que no se proporcionan preguntas específicas.

Los ítems se puntúan según una escala tipo *Likert* de 4 valores de intensidad: 0, ausente; 1, leve; 2, moderado, y 3, grave. Para todos los ítems se proporcionan criterios operativos con que establecer la puntuación de gravedad.

Ha de ser administrada por un clínico, utilizando la técnica de entrevista estructurada, aunque se anima al entrevistador a que realice cuantas preguntas adicionales crea necesarias.

El marco de referencia temporal son las 2 semanas previas, a no ser que explícitamente se estipule otro.

#### *Corrección e interpretación*

Proporciona una puntuación total de la gravedad de la depresión, que se obtiene sumando la puntuación en cada ítem (de 0 a 3).

La puntuación total oscila entre 0 y 27 puntos.

El punto de corte recomendado por los autores es el siguiente:

- 0-5: sin depresión.
- 6-27: depresión.

El punto de corte recomendado por los autores de la versión española para diferenciar entre pacientes con y sin depresión es de 5 puntos (0-4: sin depresión; 5-27: depresión).

#### **C4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Para el análisis estadístico se usaron los paquetes estadísticos *SPSS v. 17.0* (Chicago, IL) y *StatXact* (Cytel Co., MA). Los resultados de las variables cualitativas se expresaron con frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas se expresaron con medias y desviaciones estándar. Las comparaciones de proporciones se realizaron con las pruebas de *chi-cuadrado* o *exacta de Fisher*, según procediera. La estimación de asociación se realizó con el *coeficiente de correlación de Spearman*. Se consideraron significativos los valores de p menores a 0,05, unilateral o bilateral, según procediera.

#### **C5. ASPECTOS ÉTICOS**

En cuanto a sus aspectos éticos, la realización del estudio fue llevada a cabo conforme a la “*Declaración de Helsinki*” de la *Asociación Médica Mundial* y las “*Normas de buena práctica clínica*”. La confidencialidad de datos de los pacientes se realizó conforme a la “*Ley orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal*”. De tal manera que todos los informes y comunicaciones que contenían datos de los pacientes se identificaron mediante un código asignado conforme a un orden de inclusión y sólo personal autorizado podía revisar los registros médicos de los pacientes incluidos en el estudio.



# **RESULTADOS**

## D. RESULTADOS

### D1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

La edad media de los pacientes que analizamos en el estudio ( $n= 125$ ), fue de  $44 \pm 10,3$  años, con un rango de edad que oscilaba entre los 21 y los 78 años.

La población estudiada era predominantemente masculina y la vía de contagio mayoritaria fue la sexual (83,5%). Según el tipo de contacto sexual, la mayoría de los pacientes se había infectado mediante prácticas homosexuales.

Analizando los datos según el sexo, hallamos que el 55% de las mujeres se habían contagiado por vía heterosexual y el 35% por vía parenteral.

En la **Tabla 11** se muestran los datos descriptivos de los pacientes incluidos en el estudio, según el sexo y la vía de contagio.

- **Tabla 11.** Descripción de la muestra según el sexo y la vía de contagio.

		n (%)
<b>Sexo</b> ( <i>n= 125</i> )	Hombres	106 (84,8)
	Mujeres	19 (15,2)
	<hr/>	
<b>Vía de contagio</b> ( <i>n= 121</i> )	Homosexual	77 (63,7)
	Heterosexual	24 (19,8)
	Parenteral	20 (16,5)

## D2. OBJETIVOS PRINCIPALES

Los resultados de los objetivos principales establecidos en nuestro estudio fueron los siguientes:

La **prevalencia puntual estimada de riesgo suicida** fue del **20,8%**. Concretamente, 26 pacientes de 125, puntuaron por encima del punto de corte recomendado por los autores en la Escala de Riesgo Suicida de Plutchik ( $\geq 6$  puntos).

El error de estimación cometido fue del 7,1%, es decir, la prevalencia de riesgo suicida en la población estudiada estaba comprendida entre 13,7% y 27,9%, con una precisión del 95%.

La **prevalencia puntual estimada de depresión** fue del **23,2%**, correspondiendo a 29 pacientes de 125, los que puntuaron por encima del punto de corte ( $\geq 5$  puntos) en la Escala de Depresión de Calgary.

El error de estimación cometido fue del 7,4%, es decir, la prevalencia de depresión en la población estudiada estaba comprendida entre 15,8% y 30,6%, con una precisión del 95%.

Se halló una clara correlación entre la presencia de depresión y el riesgo suicida (Rho: 0,59;  $p < 0,001$ ). Además, 19 pacientes identificados con riesgo suicida puntuaron también positivo para depresión en la CDS.

El ítem “desesperanza” de la Escala de Depresión de Calgary se correlacionó de forma significativa con el riesgo suicida (Rho: 0,37;  $p < 0,001$ ) y la presencia de depresión (Rho: 0,56;  $p < 0,001$ ).

En la **Tabla 12** se reflejan las puntuaciones medias que obtuvieron los pacientes en la Escala de Riesgo Suicida de Plutchik y la Escala de Depresión de Calgary según su clasificación como pacientes con/sin riesgo de suicidio y con/sin depresión.

- **Tabla 12.** Puntuaciones medias en la Escala de Riesgo Suicida de Plutchik y la CDS según la presencia de riesgo suicida y depresión.

	<b>Puntuación Plutchik</b>	<b>Puntuación Calgary</b>
<b><i>Sin riesgo suicida (n= 99)</i></b>		
Media	1,95 ± 1,75	1,64 ± 2,48
<b><i>Con riesgo suicida (n= 26)</i></b>		
Media	7,22 ± 1,65	6,67 ± 4,22
<b><i>Sin depresión (n= 96)</i></b>		
Media	2,06 ± 1,98	1 ± 1,22
<b><i>Con depresión (n= 29)</i></b>		
Media	6,48 ± 2,29	8,45 ± 2,80

### **D3. OBJETIVOS SECUNDARIOS**

A continuación desglosaremos y mostraremos en diferentes tablas, los resultados obtenidos acerca de los posibles factores de riesgo suicida y de depresión en los pacientes VIH+ que participaron en nuestro estudio.

*n (%) Filas* corresponde a las frecuencias y proporciones de sujetos de una determinada variable que presentan riesgo suicida o depresión, mientras que *(%) Columnas* es la proporción de pacientes con riesgo suicida o depresión correspondientes a una variable determinada.

### D3.1. Sexo

No se observó diferencias en la prevalencia de riesgo suicida entre hombres y mujeres. Asimismo, tampoco se hallaron diferencias de sexo respecto a la presencia de depresión, tal y como se muestra en la **Tabla 13**.

- **Tabla 13.** Influencia del sexo sobre el riesgo suicida y de depresión en pacientes VIH +.

	Con riesgo suicida n= 26	Sin riesgo suicida n= 99	p	Con depresión n= 29	Sin depresión n= 96	p
<b>Sexo (hombre) — n</b>						
(%) Filas	24 (22,6)	82 (77,4)	0,19	25 (23,6)	81 (76,4)	1,0
(%) Columnas	(92,3)	(82,8)		(86,2)	(84,4)	

### D3.2. Vía de contagio

La mayoría de los pacientes con riesgo suicida y de depresión se habían contagiado mediante relaciones homosexuales.

No se observó diferencia en las prevalencias de riesgo suicida y depresión en los UDI respecto a las otras vías de transmisión del VIH. Los resultados de prevalencia de riesgo suicida y depresión entre los heterosexuales y los HSH eran muy similares.

En la **Tabla 14** se enumeran los resultados obtenidos según la vía de transmisión del VIH.

- **Tabla 14.** Influencia de la vía de contagio sobre el riesgo suicida y de depresión en pacientes VIH+.

	Con riesgo suicida n= 26	Sin riesgo suicida n= 95	p	Con depresión n= 28	Sin depresión n= 93	p
<i>Vía de contagio</i> — n (%) Filas (%) Columnas						
Heterosexual	4 (16,7) (15,4)	20 (83,3) (21,1)	0,59	5 (20,8) (17,9)	19 (79,2) (20,4)	0,45
Homosexual	16 (20,8) (61,5)	61 (79,2) (64,2)		16 (20,8) (57,1)	61 (79,2) (65,6)	
Parenteral	6 (30) (23,1)	14 (70) (14,7)		7 (35) (25)	13 (65) (14)	

### D3.3. Aspectos sociodemográficos

La mayoría de los pacientes de la muestra eran solteros/as (60,5%), vivían acompañados/as (64,8%) y no tenían hijos (68%). El 68,8% de los pacientes habían completado estudios primarios o secundarios y solo tres pacientes eran licenciados universitarios. Respecto a la situación laboral un porcentaje importante (30,6%), se encontraba en situación de paro.

La mayoría de los pacientes con riesgo suicida y depresión se encontraban en situación de inactividad laboral, asociándose la misma con una prevalencia significativamente superior de riesgo suicida. Dicha correlación también la encontramos respecto a la prevalencia de depresión (Rho: 0,12, p= 0,02) y el consumo de tóxicos (Rho: 0,27, p= 0,02).

En el resto de variables (estado civil, convivencia, paridad y nivel educativo), no se constataron diferencias significativas que probaran su influencia como factores de riesgo en la presencia de sintomatología depresiva y/o riesgo de suicidio en los pacientes VIH+ de nuestro estudio, tal y como queda reflejado en la **Tabla 15**.

- **Tabla 15.** Influencia de los aspectos sociodemográficos sobre el riesgo suicida y de depresión en pacientes VIH+.

<b>Variables</b>	<b>Con riesgo suicida n= 26</b>	<b>Sin riesgo suicida n= 99</b>	<b>p</b>	<b>Con depresión n= 28</b>	<b>Sin depresión n= 97</b>	<b>p</b>
<b><i>Estado civil</i></b> — n (%) Filas (%) Columnas						
Soltero/a	14 (19,4) (60,9)	58 (80,6) (60,4)	0,50	15 (20,8) (60)	57 (79,2) (60,6)	0,28
Casado/a	4 (13,8) (17,4)	25 (86,2) (26)		4 (13,8) (16)	25 (86,2) (26,6)	
Separado/a, viudo/a	5 (27,8) (21,7)	13 (72,2) (13,6)		6 (33,3) (24)	12 (66,7) (12,8)	
<b><i>Convivencia</i></b> — n (%) Filas (%) Columnas						
Solo/a	12 (27,3) (46,2)	32 (72,7) (32,3)	0,19	12 (27,3) (42,9)	32 (72,7) (33)	0,34
Acompañado/a	14 (17,3) (53,8)	67 (82,7) (67,7)		16 (19,8) (57,1)	65 (80,2) (67)	

<b>Variables</b>	<b>Con riesgo suicida n= 26</b>	<b>Sin riesgo suicida n= 99</b>	<b>p</b>	<b>Con depresión n= 28</b>	<b>Sin depresión n= 97</b>	<b>p</b>
<b><i>Paridad</i></b> — n (%) Filas (%) Columnas						
Sin hijos/as	16 (18,8) (61,5)	69 (81,2) (69,7)	0,24	16 (18,8) (57,1)	69 (81,2) (71,1)	0,36
Con hijos/a	10 (25) (38,5)	30 (75) (30,3)		12 (30) (42,9)	28 (70) (28,9)	
<b><i>Nivel educativo</i></b> — n (%) Filas (%) Columnas						
Sin estudios	5 (13,9) (19,2)	31 (86,1) (31,3)		7 (19,4) (25)	29 (80,6) (29,8)	
Primarios	11 (23,9) (42,3)	35 (76,1) (35,4)	0,5	10 (21,7) (35,7)	36 (78,3) (37,1)	0,91
Secundarios	9 (22,5) (34,6)	31 (77,5) (31,3)		10 (25) (35,7)	30 (75) (31)	
Universitarios	1 (33,3) (3,9)	2 (66,7) (2)		1 (33,3) (3,6)	2 (66,7) (2,1)	



Variables	Con riesgo suicida n= 26	Sin riesgo suicida n= 99	p	Con depresión n= 28	Sin depresión n= 97	p
<i>Situación laboral</i> — n (%) Filas (%) Columnas						
Activo/a	8 (11,6) (34,8)	61 (88,4) (62,3)	<b>0,03</b>	10 (14,5) (37)	59 (85,5) (62,8)	0,06
Parado/a	12 (32,4) (52,2)	25 (67,6) (25,5)		12 (32,4) (44,4)	25 (67,6) (26,6)	
Jubilado/a, Incapacitado/a	3 (20) (13)	12 (80) (12,2)		5 (33,3) (18,6)	10 (66,7) (10,6)	

#### D3.4. Zona de residencia

La mayor parte de los pacientes que participaron en el estudio vivían en zonas residenciales urbanas (71,8%).

Encontramos una prevalencia superior tanto de riesgo suicida como de depresión, en pacientes que vivían en áreas rurales respecto a las urbanas.

Asimismo, el 23,5% de los pacientes procedentes de zonas rurales referían antecedentes de intentos de suicidio, a diferencia del 6,7% de los pacientes que vivían en áreas urbanas ( $p= 0,01$ ).

En la **Tabla 16** se desglosan de forma pormenorizada los resultados referentes a la variable “zona de residencia”.

- **Tabla 16.** Influencia de la zona de residencia sobre el riesgo suicida y de depresión en pacientes VIH+.

	Con riesgo suicida n= 26	Sin riesgo suicida n= 98	p	Con depresión n= 27	Sin depresión n= 97	p
<b>Zona de residencia</b> — n (%) Filas (%) Columnas						
Rural	15 (42,9) (57,7)	20 (57,1) (20,4)	<b>&lt; 0,001</b>	13 (37,1) (48,2)	22 (62,9) (22,7)	<b>0,01</b>
Urbana	11 (12,4) (42,3)	78 (87,6) (79,6)		14 (15,7) (51,8)	75 (84,3) (77,3)	

### D3.5 Apoyo sociofamiliar

La mayoría de los pacientes (84,6%), se sentían apoyados por su entorno más cercano. Por otro lado, un 34,4% de los pacientes no habían informado de su enfermedad.

No se consiguió demostrar que la divulgación o no del estado de seropositividad al entorno social repercutiera en el riesgo suicida o en un incremento de depresión en nuestros pacientes. Sin embargo, los sujetos con escaso apoyo social percibido sí presentaron una prevalencia significativamente superior de depresión en comparación con los que referían sentirse adecuadamente apoyados por su entorno. Los resultados concretos se muestran en la **Tabla 17**.

- **Tabla 17.** Influencia del apoyo sociofamiliar sobre el riesgo suicida y de depresión en pacientes VIH+.

Variables	Con riesgo suicida n= 26	Sin riesgo suicida n= 99	p	Con depresión n= 28	Sin depresión n= 97	p
<i>No divulgación del estado serológico</i> — n (%) Fila (%) Columna	10 (23,3) (38,5)	33 (76,7) (33,3)	0,62	7 (16,3) (25)	36 (83,7) (37,1)	0,23
<i>No apoyo social percibido</i> — n (%) Fila (%) Columna	5 (26,3) (5,1)	14 (73,7) (14,4)	0,55	8 (42,1) (28,6)	11 (57,9) (11,6)	<b>0,04</b>

### D3.6. Antecedentes psiquiátricos personales

La mayoría de los pacientes de nuestro estudio no presentaba antecedentes psiquiátricos (78,9%), aunque un 21,1% sí los refería.

En la **Tabla 18** se muestra la distribución de los diferentes diagnósticos de los pacientes de nuestro estudio con antecedentes psiquiátricos.

- **Tabla 18.** Distribución de diagnósticos en los pacientes VIH+ con antecedentes psiquiátricos.

Diagnóstico	n (%)
Depresión Mayor	14 (53,9)
Trastorno Mixto Ansioso-Depresivo	5 (19,3)
Depresión Reactiva	1 (3,8)
Trastorno de Ansiedad	4 (15,4)
Trastorno Psicótico	1 (3,8)
Trastorno Obsesivo-Compulsivo	1 (3,8)

Aproximadamente la mitad de los pacientes que presentaban riesgo suicida y de depresión tenía algún antecedente psiquiátrico personal. Sólo el 12,4% de los que estaban en situación de riesgo suicida no referían antecedente psiquiátrico alguno. Un 15,5% de los pacientes que no habían sido diagnosticados de ninguna enfermedad psiquiátrica puntuaron positivo para depresión en la CDS.

En la **Tabla 19** se amplían los datos de la influencia de los antecedentes psiquiátricos respecto al riesgo suicida y de depresión en los pacientes de nuestro estudio.

- **Tabla 19.** Influencia de los antecedentes psiquiátricos sobre el riesgo suicida y de depresión en pacientes VIH+.

	Con riesgo suicida n= 26	Sin riesgo suicida n= 97	p	Con depresión n= 28	Sin depresión n= 95	p
<b>Con antecedentes psiquiátricos personales</b> — n						
(%) Filas	14 (53,8)	12 (46,2)	<b>&lt; 0,001</b>	13 (50)	13 (50)	<b>&lt; 0,001</b>
(%) Columnas	(53,8)	(12,4)		(46,4)	(13,7)	

### D3.7. Antecedentes personales y familiares de conducta suicida

Un 11,4% de los pacientes admitieron haber realizado alguna tentativa de suicidio a lo largo de su vida, resultando un total de 14 pacientes en números absolutos. Un 7,3% refería que algún familiar de primer o segundo grado también presentaba estos antecedentes.

Con respecto a la relación entre antecedentes personales y familiares de conducta suicida y una prevalencia superior de riesgo suicida y de depresión actual, un porcentaje significativo de pacientes identificados con riesgo suicida informaron de antecedentes de conducta suicida personal o en familiares de primer o segundo grado, apreciándose que la asociación era más consistente en los antecedentes personales frente a los familiares. En la asociación con la depresión ocurrió algo similar, aunque solo se halló significación respecto al riesgo suicida y no así con la presencia de depresión. Los datos definitivos aparecen reflejados en la **Tabla 20**.

- **Tabla 20.** Influencia de los antecedentes de conducta suicida sobre el riesgo suicida y de depresión en pacientes VIH+.

Variables	Sin riesgo suicida n= 98		p	Con depresión n= 28	Sin depresión n= 96	p
<b>Con antecedentes personales de conducta suicida — n</b>						
(%) Filas	9 (64,3)	5 (35,7)	<b>&lt; 0,001</b>	7 (50)	7 (50)	<b>0,01</b>
(%) Columnas	(36)	(5,1)		(26)	(7,3)	
<b>Con antecedentes familiares de conducta suicida — n</b>						
(%) Filas	6 (66,7)	3 (33,3)	<b>0,003</b>	4 (44,4)	5 (55,6)	0,11
(%) Columnas	(23,1)	(3,1)		(14,3)	(5,2)	

Dado que la Escala de Riesgo Suicida de Plutchik discrimina no sólo a los pacientes con/sin riesgo suicida futuro sino también a los pacientes con/sin antecedentes de conducta suicida, pudimos calcular la sensibilidad y especificidad de esta escala aplicada en nuestro estudio, según los antecedentes de intentos de suicidio. Concretamente, de los 14 pacientes que referían antecedentes de conducta suicida, 9 puntuaban positivo en la Escala de Riesgo Suicida de Plutchik (Especificidad= 64,3%), mientras que de los 109 pacientes sin antecedentes de conducta suicida, 93 obtuvieron una puntuación inferior al punto de corte estipulado para esta escala (Sensibilidad= 85,3%).

En la **Tabla 21** se muestran las puntuaciones medias obtenidas en la Escala de Riesgo Suicida de Plutchik y la Escala de Depresión de Calgary según la historia previa de conducta suicida de los pacientes de nuestro estudio.

- **Tabla 21.** Puntuaciones medias de la Escala de Riesgo Suicida de Plutchik y la CDS según los antecedentes personales de conducta suicida.

	Puntuación Plutchik	Puntuación Calgary
<b><i>Sin antecedentes de conducta suicida (n= 111)</i></b>		
Media	2,61 ± 2,60	2,31 ± 3,40
<b><i>Con antecedentes de conducta suicida (n= 14)</i></b>		
Media	6,14 ± 1,96	5,21 ± 4,08

En la **Tabla 22** se muestra los resultados del modelo logístico, donde se expresan las *Odds Ratio* de las tres variables que mejor predicen el riesgo suicida de los pacientes VIH+ de nuestro estudio. Según este modelo, el porcentaje global de pacientes con riesgo suicida correctamente pronosticados si cumplen con todas las variables, ascendería al 87%.

- **Tabla 22.** Modelo logístico para predecir el riesgo de suicidio en pacientes VIH+.

	<b>B</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<i>Depresión</i>	3,267	26,2	7,25-94,83	<b>&lt; 0,001</b>
<i>Antec. personales de cond. suicida</i>	2,475	11,9	2,26-62,48	<b>0,003</b>
<i>Antec. fam. de conducta suicida</i>	2,280	9,8	1,15-83,11	<b>0,037</b>
Constante = -3,149				

### **D3.8. Tiempo transcurrido tras el diagnóstico de seroconversión**

La mayor parte de los pacientes incluidos en la investigación (79,6%), habían sido diagnosticados hacía, al menos, dos años (punto de corte situado en el año 2008), y sólo el 20,4%, más recientemente ( $\leq 2$  años).

La asociación más evidente la protagonizó la asociación entre depresión y antigüedad del diagnóstico. De hecho, ningún paciente con diagnóstico recientemente presentaba depresión, a diferencia de los pacientes que habían sido diagnosticados, como mínimo, hacía dos años, tal y como queda reflejado en la **Tabla 23**. Por el contrario, no se encontraron diferencias entre grupos en lo relativo al riesgo suicida.



- **Tabla 23.** Influencia del tiempo transcurrido tras el diagnóstico de seroconversión sobre el riesgo suicida y de depresión en pacientes VIH+.

	Con riesgo suicida n= 25	Sin riesgo suicida n= 97	p	Con depresión n= 27	Sin depresión n= 95	p
<b>Tiempo transcurrido desde el diagnóstico VIH+ — n</b>						
(%) Filas						
(%) Columnas						
Reciente	3 (12) (12)	22 (88) (22,7)	0,18	0 (0) (0)	25 (100) (26,3)	<b>&lt; 0,001</b>
No reciente	22 (22,7) (88)	75 (77,3) (77,3)		27 (27,8) (100)	70 (72,2) (73,7)	

### D3.9. Tratamiento antirretroviral y adherencia

Un 94,4% de los individuos de este estudio tomaban tratamiento y un 88% de este porcentaje eran adherentes.

La media del tiempo en tratamiento de nuestra población a estudio fue de 8,6 ± 6 años.

Específicamente, un 31,6% de los pacientes en tratamiento antirretroviral estaban en tratamiento con efavirenz.

Respecto a la influencia del tratamiento antirretroviral y la adherencia al mismo sobre el riesgo de conducta suicida y depresión, no se hallaron diferencias significativas.

Observamos también, una prevalencia significativamente superior de riesgo suicida y de depresión, en pacientes que no recibían efavirenz.

Los resultados ampliados respecto a las variables relacionadas con el tratamiento antirretroviral, se muestran a continuación en la **Tabla 24**.

- **Tabla 24.** Influencia del tratamiento antirretroviral y adherencia al mismo sobre el riesgo suicida y de depresión en pacientes VIH+.

Variables	Con riesgo suicida n= 26	Sin riesgo suicida n= 99	p	Con depresión n= 29	Sin depresión n= 96	p
<b><i>Sin tratamiento antirretroviral</i></b> — n (%) Filas (%) Columnas	1(14,3) (3,9)	6 (85,7) (6,1)	1,0	1 (14,3) (3,5)	6 (85,7) (6,3)	1,0
<b><i>En tratamiento con efavirenz</i></b> — n (%) Filas (%) Columnas	2 (5,6) (8,3)	34 (94,4) (37,8)	<b>0,004</b>	4 (11,1) (15,4)	32 (88,9) (36,4)	<b>0,03</b>
<b><i>Mala adherencia al tratamiento</i></b> — n (%) Filas (%) Columnas	4 (50) (16)	4 (50) (4,3)	0,06	3 (37,5) (10,7)	5 (62,5) (5,6)	0,29

### D3.10. Antecedentes personales de consumo de sustancias tóxicas

La gran mayoría de los pacientes negaban antecedentes de consumo de tóxicos (79,2%), aunque un 20,8% del total de la muestra habían presentado o presentaban problemas serios relacionados con el consumo de sustancias u alcohol. El tipo de sustancia de abuso más frecuente fue el alcohol (8,8%), seguido de los opiáceos (7,2%).

Los pacientes VIH+ con consumo actual y consumo antiguo de sustancias tóxicas presentaban una prevalencia de riesgo suicida y depresión significativamente superior a los que no informaban de antecedentes personales de consumo, tal y como se puede observar en la **Tabla 25**.

- **Tabla 25.** Influencia del consumo de sustancias tóxicas sobre el riesgo suicida y de depresión en pacientes VIH+.

	Con riesgo suicida n= 26	Sin riesgo suicida n= 99	p	Con depresión n= 29	Sin depresión n= 96	p
<b>Consumo de tóxicos</b> — n (%) filas (%) Columnas						
No consumo	16 (16,3) (61,5)	82 (83,7) (82,8)	<b>0,004</b>	17 (17,2) (58,6)	82 (82,8) (85,4)	<b>0,04</b>
Consumo activo	4 (50) (15,4)	4 (50) (4)		3 (37,5) (10,4)	5 (62,5) (5,2)	
Consumo previo	6 (33,3) (23,1)	12 (66,7) (12,1)		9 (50) (31)	9 (50) (9,4)	

### D3.11. Presencia de lipodistrofia

Un 41,6% de los pacientes de nuestro estudio presentaban algún grado de lipodistrofia, sobretodo en grado leve (25,8%). Únicamente seis pacientes estaban afectados de lipodistrofia grave.

Encontramos una asociación significativa entre lipodistrofia y presencia de depresión, que se incrementaba con la gravedad de la lipodistrofia, llegando a alcanzar una prevalencia del 66,7% en pacientes con lipodistrofia grave.

Hallamos además, una correlación inversa entre la presencia de lipodistrofia y el apoyo social percibido (Rho: -0,2; p= 0,04). Asimismo, la presencia de lipodistrofia se correlacionó de manera significativa con el consumo de tóxicos (Rho: 0,2; p= 0,03).

En la **Tabla 26** mostramos con detalle los resultados relacionados con la variable “lipodistrofia”.

- **Tabla 26.** Influencia de la presencia de lipodistrofia sobre el riesgo suicida y de depresión en pacientes VIH+.

	Con riesgo suicida n= 26	Sin riesgo suicida n= 98	p	Con depresión n= 28	Sin depresión n= 96	p
<b>Lipodistrofia</b> — n (%) Filas (%) Columnas						
Leve	3 (9,4) (11,5)	29 (90,6) (25,6)	0,11	7 (21,9) (25)	25 (78,1) (26)	<b>0,05</b>
Moderada	3 (21,4) (11,5)	11 (78,6) (11,2)		4 (28,6) (14,3)	10 (71,4) (10,4)	
Grave	3 (50) (11,5)	3 (50) (3,1)		4 (66,7) (14,3)	2 (33,3) (2,1)	

### D3.12. Coinfección por el VHC

Un 9,6% de los pacientes analizados presentaban coinfección por el VHC.

En este grupo de pacientes se halló una asociación significativa respecto a la presencia de depresión frente a los no infectados por el VHC. Sin embargo, no se consiguió demostrar esta asociación con el riesgo suicida, tal y como queda reflejado en la **Tabla 27**.

Por otro lado, la coinfección por el VHC se correlacionó con el consumo de tóxicos (Rho: 0,44,  $p < 0,001$ ).

- **Tabla 27.** Influencia de la coinfección por el VHC sobre el riesgo suicida y de depresión en pacientes VIH+.

	Con riesgo suicida n= 26	Sin riesgo suicida n= 99	p	Con depresión n= 29	Sin depresión n= 96	p
<b><i>Coinfección con el VHC</i></b>						
— n						
(%) Filas	4 (33,3)	8 (66,7)	0,28	6 (50)	6 (50)	<b>0,03</b>
(%) Columnas	(14,8)	(8,2)		(20,7)	(6,2)	

### D3.13. Estado inmunológico, virológico y funcional

La media de los niveles de linfocitos CD4+ hallada en la población estudiada superó las 500 cel/mm<sup>3</sup>, aunque con un rango amplio.

Respecto a la carga viral nos encontramos con hallazgos muy dispares. En la mayoría, la CV fue indetectable (96 pacientes), aunque en algunos casos concretos fue bastante elevada, llegando a superar las trescientas mil copias/ml.

En referencia a los resultados obtenidos en la Escala de Karnofsky, se encontraron en todos los casos puntuaciones superiores a 70. Un total de 98 pacientes obtuvieron puntuaciones máximas de 100 puntos.

En la **Tabla 28** se amplían estos resultados descriptivos.

- **Tabla 28.** Resultados descriptivos del estado inmunológico, virológico y funcional en pacientes VIH+.

<b>Variables n= 125</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Media</b>
<b><i>Niveles CD4+ (cel/mm<sup>3</sup>)</i></b>	63	1608	636,1 ± 280,6
<b><i>CV (copias/ml)</i></b>	0	310591	6251,3 ± 34511,7
<b><i>KPS</i></b>	70	100	97,38 ± 5,7

Según la Clasificación CDC, la mayoría de los pacientes se encontraban en un Estadio A, tanto en la CDC “Real” (58,5%) como en la CDC “Actual” (88%), aunque un porcentaje discreto del 16,7% se clasificaron en una Categoría Clínica C “Real”.

A continuación, en la **Tabla 29**, se detalla cómo se clasificaron los pacientes según el estadio clínico tanto actual como real.

• **Tabla 29.** Resultados descriptivos del Estadio CDC en pacientes VIH+.

	<i>CDC “Real” n= 123</i>	<i>CDC “Actual” n= 124</i>
<i>Estadios CDC — n (%)</i>		
A1	30 (23,8)	92 (74,3)
A2	40 (31,7)	17 (13,7)
A3	3 (2,4)	0 (0)
B1	4 (3,2)	5 (4)
B2	15 (11,9)	6 (4,8)
B3	10 (7,9)	2 (1,6)
C1	0 (0)	0 (0)
C2	4 (3,2)	1 (0,8)
C3	17 (13,5)	1 (0,8)

Comprobamos una correlación significativa entre el riesgo suicida y menores niveles de CD4+, peor Estadio CDC “Actual” y menor puntuación en la KPS.

Respecto a la influencia de estos parámetros sobre la prevalencia de depresión, encontramos una correlación significativa en pacientes con peor Estadío CDC “Actual” y menor puntuación en la KPS, tal y como se muestra en la **Tabla 30**.

- **Tabla 30.** Correlaciones entre el estado inmunológico, virológico y funcional y la prevalencia de riesgo suicida y de depresión en pacientes VIH+.

<b>Coefficiente de correlación</b>	<b>Niveles CD4+</b>	<b>Carga Viral</b>	<b>Estadío CDC “Actual”</b>	<b>Estadío CDC “Real”</b>	<b>KPS</b>
<b><i>Riesgo suicida</i></b>	-0,19 <b>(p= 0,03)</b>	0,15 (p= 0,09)	0,2 <b>(p= 0,01)</b>	0,04 (p= 0,31)	-0,29 <b>(p= 0,001)</b>
<b><i>Depresión</i></b>	-0,05 (p= 0,56)	-0,08 (p= 0,35)	0,16 <b>(p= 0,04)</b>	0,04 (p= 0,32)	-0,31 <b>(p&lt; 0,001)</b>

Los niveles de CD4+ se correlacionaron inversamente con la presencia de antecedentes de conducta suicida sin alcanzar la significación estadística (Rho: -0,2, p= 0,06).

El 76,8% de los pacientes con CV indetectable se encontraban en tratamiento antirretroviral y ningún paciente con CV indetectable se hallaba sin tratamiento (p< 0,001).

La puntuación de la KPS se correlacionó inversamente con la presencia de antecedentes psiquiátricos (Rho: -0,22, p= 0,01), el consumo de tóxicos (Rho: -0,3, p= 0,01) y la coinfección por el VHC (Rho: -0,3, p= 0,01).



# DISCUSIÓN

## E. DISCUSIÓN

### E1. OBJETIVOS PRINCIPALES

Los objetivos principales de nuestro estudio fueron la estimación de la prevalencia poblacional tanto de riesgo suicida como de depresión en los pacientes VIH + que acudían a consulta de seguimiento en la Sección de Enfermedades Infecciosas del Servicio de Medicina Interna del HUC, en condiciones de práctica clínica habitual.

Hallamos una **prevalencia de riesgo suicida** del **20,8%** (IC 95%: **13,7-27,9**) y de **depresión** del **23,2%** (IC 95%: **15,8-30,6**). Asimismo, la correlación entre ambas variables fue significativa. De los 26 pacientes que se identificaron con riesgo suicida, 19 puntuaron también positivo para depresión en la CDS ( $6,67 \pm 4,22$ ), en comparación con los pacientes identificados sin riesgo suicida ( $1,64 \pm 2,48$ ).

Nuestros resultados de **prevalencia de riesgo suicida** son sensiblemente inferiores a los reportados en la literatura, donde la tasa media bruta de prevalencia de ideación suicida en población VIH es del 26,9%, aunque con un rango muy amplio (3,9-78%). Esta variabilidad está influenciada por la falta de uniformidad tanto en las muestras poblacionales (lugar, diferentes tamaños muestrales, año de la publicación), heterogeneidad de la población estudiada (pacientes hospitalizados, ambulatorios, HSH, UDI, hombres, mujeres, muestras mixtas, con o sin tratamiento antirretroviral, situación clínica diferente...), de la época de la investigación (si fue llevada a cabo antes o después de la introducción de los tratamientos antirretrovirales con la mejoría en el pronóstico que esto supuso), de los instrumentos de medida empleados (entrevista clínica, cuestionarios no específicos para medir el riesgo suicida como la BDI o la HDRS, la utilización para la medición de la ideación suicida de ítems sencillos, registros médicos...), así como la heterogeneidad y ambigüedad de la terminología empleada para definir el riesgo suicida (ideación suicida, deseos de muerte actuales o futuros, ideas parasuicidas, planificación suicida...). El resultado de esta falta de normalización es que los estudios y los datos, incluyendo las tasas de prevalencia, son

difícilmente comparables. Sin embargo, en todas las investigaciones, independientemente de la medición empleada, se demuestra que las tendencias suicidas están claramente presentes entre las personas VIH+, tanto antes como después del diagnóstico del VIH o de la introducción de los tratamientos antirretrovirales.

La conducta suicida cubre una gama de comportamientos diferentes dentro de un *continuum* que abarca desde el deseo de morir hasta el suicidio consumado. Aunque existe una terminología estandarizada para el etiquetado de los diferentes aspectos de las tendencias suicidas, no ha sido aplicada en muchos de los artículos revisados, lo que ha dado lugar a una amalgama de estudios apoyados en diferentes instrumentos de medida que tienen como objetivo común diferenciar al sujeto potencialmente suicida del que no lo es. Es evidente que existe la necesidad de homologar criterios e instrumentos de medición, de manera que puedan proporcionar datos fiables sobre la prevalencia, así como de la indicación de necesidad de apoyo para los pacientes en situación de riesgo suicida.

En nuestro estudio, para medir el riesgo suicida utilizamos una escala, sencilla y rápida de administrar, la Escala de Riesgo Suicida de Plutchick, diseñada específicamente para discriminar tanto individuos normales de los que estuvieran en situación de riesgo de realizar una tentativa de suicidio, como los sujetos que tenían antecedentes de conducta suicida de los que no. Al tratarse de un estudio transversal no se averiguó el número de pacientes en situación de riesgo suicida que realmente realizaron alguna conducta suicida con posterioridad, pero al disponer de datos sobre los antecedentes de conducta suicida sí se pudo comprobar que hubo una clara correlación entre la historia previa de conducta suicida y el riesgo suicida medido transversalmente (Rho: 0,39,  $p < 0,001$ ). Concretamente la puntuación media en la Escala de Riesgo Suicida de Plutchik de los pacientes con antecedentes de conducta suicida fue de  $6,14 \pm 1,96$ , frente al  $2,61 \pm 2,60$  de los pacientes no identificados con riesgo suicida.

Aunque, como hemos apuntado con anterioridad, la prevalencia de riesgo suicida hallada en nuestro estudio es inferior a la tasa de media bruta, si nos fijamos detalladamente en la literatura revisada, nos encontramos que nuestros resultados sí son similares a algunos de los estudios llevados a cabo en países occidentales a nivel

ambulatorio durante la última década, con tamaños muestrales considerables y distribución poblacional parecida a la nuestra. Concretamente, Robertson K et al (EE.UU, 2006, n= 246), informaron de una prevalencia de ideación suicida reciente del 22%; Carrico AW et al (EE.UU, 2007, n= 2.909), del 19% y Schacham E et al (EE.UU, 2008, n= 514), del 15%.

Por norma general, las cifras de prevalencia de ideación suicida se incrementan en los países subdesarrollados o en vías de desarrollo (*Sheridan S et al*, Laos, 2009; *Wu DY et al*, Perú, 2008; *Palacios-Espinosa X et al*, Bogotá, 2006), aunque también nos encontramos con algunas excepciones como la prevalencia del 13% hallada por *Petrushkin H et al*, en Uganda o el 18% de *Jin H et al*, en China (*Petrushkin H et al*, 2005 y *Jin H et al*, 2006).

Las referencias más cercanas procedentes de la Unión Europea son bastante dispares. Por un lado *Lochet P et al*, en Francia (n= 174), informaron de una prevalencia bastante baja (5,7%), mientras, en un estudio más reciente realizado en el Reino Unido, *Sherr L et al* (n= 778), indicaron una prevalencia del 31%. En España, el único estudio que hemos encontrado es el de *Ayuso-Mateos JL et al*, que hallaron una prevalencia del 11% (*Lochet P et al*, 2003; *Sherr L et al*, 2008 y *Ayuso-Mateos JL et al*, 1989).

Los resultados de **prevalencia de depresión** hallado en los pacientes de nuestra muestra también fueron sensiblemente inferiores a los reportados en la literatura, que se sitúa en torno al 37%, aunque al igual que ocurría con las mediciones del riesgo suicida, existe una gran variabilidad y discrepancia en los estudios, con valores que fluctúan entre el 5-79%, dependiendo del año de la publicación, la zona del mundo, la población estudiada, el periodo de tiempo investigado, el estadio evolutivo, los instrumentos de medida utilizados y la variabilidad de los criterios diagnósticos empleados. Hay que tener en cuenta que que la prevalencia de depresión en población general en nuestra país oscila entre el 5-10% (*García R*, 2002).

Para averiguar la prevalencia de depresión utilizamos una escala cuyos ítems excluyeran síntomas somáticos, tal y como han recomendado autores como *Kalichman SC et al*, *Catellon SA et al*, *Cockram A et al*, y así evitar la posible confusión que

podiera aparecer entre los síntomas somáticos propios de la infección por el VIH y los síntomas físicos de la depresión (*Kalichman SC et al, 2007; Catellon SA et al, 1998 y Cockram A et al, 2000*). Hay que tener en cuenta, asimismo, que la Escala de Depresión de Calgary, aunque no es un instrumento validado específicamente en población VIH, procede de dos escalas, como son la PSE y la HDRS, que sí se han utilizado ampliamente en estos pacientes.

La limitación de utilizar un instrumento de *screening* de estas características, es que no diagnostica depresión como enfermedad, ni tampoco es capaz de discernir el tipo de depresión; sin embargo es capaz de medir el nivel de depresión de los pacientes y categorizarlos en individuos con y sin depresión, según un punto de corte establecido por sus autores, que en teoría discrimina a los pacientes con depresión clínicamente demostrada de los que no la padecen. Por lo tanto, aunque tanto la Escala de Riesgo Suicida de Plutchik como la Escala de Depresión de Calgary, no cuentan con la misma validez que una entrevista clínica, sí nos aportan una idea bastante aproximada de la magnitud de las variables que estamos midiendo.

Una probable explicación a la prevalencia más modesta tanto de riesgo suicida como de depresión hallada en nuestro estudio es que, tal y como mostramos en los resultados, los pacientes que participaron presentaban un perfil clínico de pronóstico bastante favorable y el cumplimiento del tratamiento antirretroviral era muy elevado. Por otro lado, para tratar de obtener una muestra lo más homogénea posible se excluyeron pacientes con descompensación psicopatológica aguda u otros diagnósticos psiquiátricos que dificultaran al paciente participar en el estudio, aunque lo cierto es que a lo largo de la investigación no hubo apenas necesidad de aplicar estos criterios de exclusión. Por ello, se puede considerar que la muestra ha sido representativa de la población real que acude a las consultas en la Sección de Enfermedades Infecciosas del Servicio de Medicina Interna del HUC, gracias a una aleatorización correctamente ejecutada.

La realidad de nuestros resultados es que casi uno de cada cuatro pacientes VIH+ que acuden de forma cotidiana a revisión médica en nuestro medio, presentan una morbilidad psiquiátrica significativa subsidiaria de detectar mediante unos cuestionarios

fáciles de administrar y que estarían formalmente, en el peor de los casos, en situación de riesgo de muerte por suicidio y, en el mejor de los casos, soportando una carga de sufrimiento importante que se podría aliviar con intervenciones psicoterapéuticas, psicosociales y psicofarmacológicas específicas.

## **E2. OBJETIVOS SECUNDARIOS**

Los artículos revisados sugieren que la contribución al riesgo suicida de algunas características sociodemográficas y clínicas de los pacientes, así como las diferentes vías de contagio pueden ser muy relevantes. De hecho, los resultados de los estudios que han investigado el comportamiento suicida en grupos definidos de sujetos con VIH/sida, sugieren que son estos propios factores de riesgo suicida los que pueden comportarse como factores de confusión a la hora de dilucidar si la infección por VIH induce un incremento del riesgo suicida independientemente de la contribución de estos factores o no. Ejemplos de estos factores, que analizaremos a lo largo de la discusión, son la orientación sexual diferente a la heterosexual, los antecedentes de morbilidad psiquiátrica (particularmente antecedentes de conducta suicida, abuso de sustancias y depresión), la estigmatización asociada a la enfermedad, la presencia de factores sociodemográficos adversos, la situación clínica, etc.

Por todo ello, en nuestro estudio hemos indagado en todos los factores que pudieran estar implicados con mayor o menor grado en el riesgo suicida y de depresión, aunque su limitación es que se trata de un estudio no longitudinal que no dispone de un grupo control con pacientes seronegativos, lo que impide responder a la cuestión sobre si la infección por VIH *per se* es un factor de riesgo suicida o de depresión independiente. De hecho, en los estudios donde sí existe un grupo control con personas VIH-, la prevalencia media cruda de ideación suicida hallada en el grupo comparador era del 11,2% (Cochran S y Mays V, 1994; Green G, 1995; Jin H et al, 2006 y Robertson K et al, 2006). Asimismo, la prevalencia de ideación suicida en la población general de nuestro país se sitúa entre el 2-5% (Haro JM et al, 2006 y Casey P et al, 2008).

Continuaremos la discusión con cada una de las variables que fueron evaluadas como objetivos secundarios del estudio para determinar su posible influencia como factores de riesgo suicida y de depresión en los pacientes VIH+ que participaron en nuestra investigación.

## **E2.1 Sexo**

La muestra poblacional de nuestro estudio estaba compuesta mayoritariamente por hombres (84,8%), lo que se corresponde con los datos aportados por otros estudios realizados en la misma Sección de Enfermedades Infecciosas del Servicio de Medicina Interna del HUC, como por ejemplo, el 80,4% de hombres de una muestra de 581 pacientes VIH+ (*Alonso-Socas MM, 1999*).

El predominio de hombres se puede explicar debido a que la vía de contagio más frecuente fue la homosexual. Probablemente, esta diferencia porcentual tan importante, unido al limitado tamaño muestral, dificultaron la obtención de resultados significativos según el sexo en los diferentes objetivos secundarios del estudio y, posiblemente, impidió que no hubieran diferencias significativas entre hombres y mujeres respecto a la estimación de la prevalencia de riesgo suicida y de depresión. En cualquier caso, sí se apreció una prevalencia de riesgo suicida superior en hombres (22,6% vs. 7,7%, n.s.); no así respecto a los resultados de prevalencia de depresión, que fueron prácticamente idénticas (20-25%) en ambos sexos.

Esta prevalencia superior de riesgo suicida en hombres también ha sido hallada en otros estudios, como los de *Sherr L et al, Brown GR, Rundell JR, Schelebusch L, Govender RD*, aunque existen otros autores como *Chikezie UE et al, Kinyanda E et al, Komiti A et al, Cooperman NA, Simoni JM y Quintana-Ortiz RA et al*, que discrepan categóricamente, afirmando que las mujeres VIH+ son más propensas a presentar ideación autolítica y comportamientos suicidas en general. En cualquier caso, estos autores justifican estas diferencias, no tanto por la influencia del sexo *per se*, sino por la presencia de otros factores de riesgo asociados, donde la mujer es más vulnerable, como la presencia concomitante de trastornos psiquiátricos y/o abuso de

sustancias, así como factores psicosociales adversos (problemas económicos, inactividad laboral, aislamiento, falta de apoyo social, problemas de pareja, dificultad para conciliar la vida familiar con la laboral, etc.) (Sherr L et al, 2008; Brown GR y Rundell JR, 1993; Schelebusch L y Govender RD, 2012; Chikezie UE et al, 2012; Kinyanda E et al, 2012; Komiti A et al, 2001; Cooperman NA y Simoni JM, 2005 y Quintana-Ortiz RA et al, 2008).

También se ha postulado que un factor de confusión que produciría esta discrepancia de prevalencia respecto a la población general podría ser la vía de contagio, ya que según los datos epidemiológicos en población VIH+, las mujeres suelen ser, en su mayoría, heterosexuales, y los hombres, homosexuales, siendo la orientación sexual distinta a la heterosexual un factor de riesgo suicida confirmado por numerosos estudios en población general. Sin embargo, en nuestro estudio, como analizaremos en el siguiente apartado, no se hallaron diferencias significativas entre heterosexuales y homosexuales respecto a la prevalencia de riesgo suicida, por lo que la justificación podría ser que la mayoría de los UDI, que sí presentaban un riesgo suicida mayor, eran hombres.

Respecto a la prevalencia de depresión, como ya indicamos, no hubo diferencias significativas de prevalencia en función del sexo, a pesar de que en la literatura se informa de una mayor prevalencia de depresión en mujeres VIH+, por los mismos motivos esgrimidos anteriormente.

## **E2.2 Vía de contagio**

El patrón de distribución de los pacientes de nuestra muestra según la vía de transmisión se asemeja bastante a la distribución epidemiológica de nuestro país en la actualidad, aunque con algunas variaciones que destacamos a continuación.

La mayoría de los pacientes se habían contagiado mediante prácticas homosexuales (63,7%), porcentaje ligeramente superior a los datos disponibles a nivel nacional en 2012 (53,6%), según el *Instituto de Salud Carlos III*. El porcentaje de



pacientes infectados por vía parenteral (16,5%) triplicaba la cifra estatal (5,4%). Por último, el porcentaje de sujetos VIH+ contagiados por transmisión heterosexual fue sensiblemente inferior (19,8%, frente al 30,6%). Teniendo en cuenta los resultados según el sexo nos encontramos, como es obvio, con una mayor proporción de mujeres, mayoritariamente heterosexuales, contagiadas por vía sexual (65%) y parenteral (35%).

Resumiendo el análisis comparativo, se constató un menor porcentaje de pacientes contagiados por vía heterosexual en nuestra población, a costa de un incremento porcentual de los HSH y los UDI, éstos últimos aún presentes en un porcentaje sensiblemente superior al resto del país. Destacaríamos, asimismo, que más del 80% de los pacientes se habían contagiado por vía sexual, lo que confirmaría el cambio drástico del patrón epidemiológico de la infección por el VIH en las últimas dos décadas.

Los resultados que hemos obtenido en UDI son similares a los publicados por otros autores como *Grassi L et al* y *Gala C et al*, que sitúan la prevalencia de ideación suicida en torno al 25-35% (*Grassi L et al, 2001* y *Gala C et al, 1992*). Sin embargo, llama la atención que la prevalencia de riesgo suicida que hemos encontrado en HSH fue sensiblemente inferior a la estimada en otros estudios, como el 27% de *Schneider SG et al, Malbergier A y Andrade AG*, o hasta el 40% de *Judd FK y Mich AM*, aunque prácticamente igual a la prevalencia del 21% de *Paul JP et al* (*Schneider SG et al, 1991; Malbergier A y Andrade AG, 2001; Judd FK y Mich AM, 1996 y Paul JP et al, 2002*). En contraste con estas cifras, hay autores como *Riccio M et al*, que han informado de porcentajes bastante bajos de prevalencia de ideación suicida (3-6%), e incluso, otros como *Sherr L et al*, que estimaron una prevalencia doble en heterosexuales respecto a homosexuales de ambos sexos (*Riccio M et al, 1993 y Sherr L et al, 2008*). En nuestro estudio, el porcentaje de heterosexuales con riesgo suicida fue ligeramente inferior a los HSH (16,7% vs. 20,8%, n.s.) y la cifra de prevalencia de depresión fue la misma (20,8%).

Tradicionalmente se ha explicado que la elevada prevalencia de ideación suicida en HSH podría ser debida al aumento del estigma social, la discriminación y la violencia física ejercida contra esta población. La similitud de las cifras de prevalencia

de riesgo suicida y de depresión entre HSH y heterosexuales apuntarían a que estos factores estigmatizadores han disminuido en nuestro medio a lo largo de los últimos años.

Debido a que no disponíamos de un grupo control de pacientes seronegativos con características similares, no hemos podido obtener conclusiones respecto a la hipótesis de algunos autores como *Perry S et al*, *Gala C et al*, *Rabkin JG et al*, *Hays RB et al* y *Savard J et al*, que nos indican que la morbilidad psiquiátrica en sujetos VIH+, incluyendo la depresión y el riesgo suicida, no depende de la vía de contagio, sino de otros predictores relacionados con la propia circunstancia de ser un HSH o un UDI, que en sí mismo son factores de riesgo en la población general, así como la presencia de antecedentes psiquiátricos y la historia previa de conducta suicida (*Perry S et al*, 1990; *Gala C et al*, 1992; *Rabkin JG et al*, 2008; *Hays RB et al*, 1992 y *Savard J et al*, 1998). Lo cierto es que numerosos estudios de suicidio consumado en UDI, por ejemplo, no han hallado que la seropositividad por VIH *per se* fuera un factor de riesgo importante (*Mezzelani P et al*, 1998; *Paterson SC et al*, 2000; *Van Haastrecht HJ et al*, 1994 y *Pueschel K et al*, 1995), aunque también existen otros autores como *Dew MA et al*, *Paul JP et al* o *Mills TC et al*, que opinan lo contrario (*Dew MA et al*, 1997; *Paul JP et al*, 2002 y *Mills TC et al*, 2004).

Investigaciones futuras deberían abordar estas cuestiones para determinar si el VIH/sida confiere o no un riesgo añadido de mayor tendencia al suicidio más allá de las contribuciones de otros factores de riesgo.

### **E2.3 Aspectos sociodemográficos**

La mayoría de los pacientes que participaron en nuestro estudio eran solteros (60,5%), aunque un 64,8% vivían acompañados. No se halló ninguna influencia significativa del estado civil o el tipo de convivencia sobre la prevalencia de riesgo suicida y depresión, aunque sí se pudo observar que los pacientes separados, viudos y/o que vivían solos, presentaban un porcentaje superior de riesgo suicida y depresión, respecto a los pacientes con otro estado civil y/o que vivían acompañados. Nuestros

resultados concuerdan con lo referido por otros autores como *Peng EY et al*, *Jia CX et al* y *Quintana-Ortiz RA et al*, que tampoco pudieron demostrar que el estado civil influyera en la ideación suicida de sujetos VIH+, aunque por otro lado, la tendencia estadística encontrada coincide con los datos aportados por autores como *Chikezie UE et al* y *Carrico AW et al*, que informaron, respectivamente, de un mayor riesgo de conducta suicida en pacientes que vivían solos y de una menor prevalencia de ideación suicida en individuos que vivían en pareja (*Peng EY et al, 2010; Jia CX et al, 2012; Quintana-Ortiz RA et al, 2008; Chikezie UE et al, 2012 y Carrico AW et al, 2007*). Estas referencias no son específicas de la población VIH+, ya que coinciden con los datos epidemiológicos de la población general, donde la conducta suicida y la depresión es más frecuente en individuos sin pareja estable, separados y/o que viven solos, y el matrimonio es considerado como un factor protector en nuestra cultura.

Con la paridad no se observó esta misma tendencia congruente con los datos epidemiológicos en la población general, ya que los pacientes con hijos presentaban un porcentaje mayor de riesgo suicida (25%) y de depresión (30%), en comparación con los que no tenían hijos (18,8%, en ambos casos), aunque la diferencia no fue significativa, posiblemente por la escasez del tamaño muestral. Estos datos apuntan en la misma dirección a lo publicado por autores como *Quintana-Ortiz MA et al*, *Cooperman NA* y *Simoni JM*, los cuales valoraron la influencia de la paridad sobre el riesgo suicida en población VIH+, y concluyeron que el hecho de tener hijos era un factor de riesgo de conducta suicida y no un factor protector (*Quintana-Ortiz MA et al, 2008; Cooperman NA y Simoni JM 2005*). Este incremento de riesgo se ha explicado por la confluencia de algunos factores sociodemográficos y psicológicos adversos, como por ejemplo, el mayor riesgo de exclusión social, la confluencia de problemas económicos y laborales, el sentimiento de culpa por el contagio vertical, si se ha producido, o el propio estrés sobreañadido de afrontar una enfermedad crónica junto con la responsabilidad del cuidado de los hijos. En cualquier caso, hay que tener en cuenta que el factor protector frente al riesgo suicidio es mucho mayor en mujeres, y nuestra muestra estaba compuesta mayoritariamente por HSH.

En nuestro estudio hallamos que más de un cuarto de la muestra no había completado los estudios primarios y solo tres pacientes habían cursado estudios universitarios. Tras el análisis de los resultados, se puede deducir que el nivel de estudios no influyó de forma significativa en los resultados de prevalencia de riesgo suicida y de depresión de los pacientes VIH+ que estudiamos, lo que coincide con lo reportado por autores como *Carrico AW et al*, *Chikezie UE et al* o *Quintana-Ortiz RA et al*, y con los datos epidemiológicos que disponemos de la población general, donde se considera que el nivel educativo no posee un papel determinante en el comportamiento suicida; aunque hay más estudios que informan de un mayor riesgo suicida en individuos con menor nivel educativo que los que indican lo contrario (*Carrico AW et al*, 2007; *Chikezie UE et al*, 2012 y *Quintana-Ortiz RA et al*, 2008). En población VIH+ sucede algo similar, ya que también existen autores como *Sherr L et al*, *Peng EY et al* o *Prèau M et al*, que han informado de un riesgo suicida superior en pacientes VIH+ con menor nivel educativo (*Sherr L et al*, 2008; *Peng EY et al*, 2010 y *Prèau M et al*, 2008).

Respecto a la situación laboral, la cifra de paro de nuestra población fue sensiblemente superior (37%) a la de la población general de la CC.AA. de Canarias, que rondaba el 30%. Los pacientes laboralmente activos presentaban una prevalencia de riesgo suicida (11,6%), significativamente menor que los pacientes en situación de paro o jubilados/incapacitados ( $p= 0,03$ ). Los resultados obtenidos respecto a la prevalencia de depresión entre los pacientes que trabajaban fueron similares (14%), aunque sin alcanzar la significación estadística ( $p= 0,06$ ). Si analizamos los datos porcentuales, los parados presentaban cifras de prevalencia de riesgo suicida bastante preocupantes (32,4%) respecto a los jubilados/incapacitados (20%). Nuestros resultados coinciden plenamente con lo aportado por autores como *Kelly B et al*, *Sherr L et al* o *Chikezie UE et al* y con los datos de la población general, donde el desempleo se comporta como un predictor positivo de comportamientos suicidas y favorece la presencia de depresión (*Kelly B et al*, 1998; *Sherr L et al*, 2008 y *Chikezie UE et al*, 2012).

Un dato divergente que hemos encontrado en algunos estudios como los de *Cooperman NA* y *Simoni JM* o *Ferreira de Castro E et al*, fue que la actividad laboral asociada al género femenino incrementaba el riesgo de suicidio en lugar de disminuirlo,

como sucede en el caso de los varones o en la población en su conjunto (*Cooperman NA y Simoni JM, 2005 y Ferreira de Castro E et al, 1988*). Dada la escasa presencia de mujeres en nuestro estudio, no fue posible analizar este factor en concreto, aunque todo parece indicar que son algunos factores adversos, como la dificultad para conciliar la vida laboral con la familiar, el estrés psíquico del binomio “enfermedad crónica-trabajo” y la discriminación añadida, los que podrían justificar esta inversión del riesgo.

#### **E2.4 Zona de residencia**

Casi 3/4 de los pacientes incluidos en nuestro estudio vivían en zonas urbanas, lo que era de esperar dada la distribución de la población general en la isla de Tenerife. Las diferencias de prevalencia, tanto de riesgo suicida como de depresión, son claramente significativas a favor de la zona rural, lo que se contrapone con los datos epidemiológicos reportados tradicionalmente en población general. Aunque también es cierto, que los cambios sociodemográficos acontecidos a lo largo de las últimas décadas han contribuido a que las diferencias entre ambos medios se hayan atenuado, con un incremento importante en las tasas de conductas suicidas en áreas rurales.

Más de la mitad de los pacientes con riesgo suicida de nuestro estudio (57,7%), procedían de áreas rurales de la isla de Tenerife. La prevalencia en el área rural se cuadruplicó ( $p < 0,001$ ), mientras que la prevalencia de depresión se duplicó, respecto a los resultados obtenidos en zonas urbanas ( $p = 0,01$ ). Por otro lado, los pacientes que vivían en zona rural presentaban más antecedentes de intentos de suicidio ( $p = 0,01$ ).

De nuestros resultados se puede deducir que la unión de dos de los predictores de riesgo suicida más potentes, como son la depresión y los antecedentes de tentativas suicidas, justificarían la diferencia de prevalencia de riesgo suicida tan significativa encontrada en nuestro estudio. Posiblemente, la influencia de algunos factores psicosociales, como por ejemplo, la presencia de un mayor grado de estigmatización en el área rural, un inadecuado soporte social, la existencia de barreras socioculturales, mayor desempleo, menor renta económica, o una mayor dificultad para

el acceso a los recursos médicos o de salud mental, podrían también contribuir al mayor riesgo suicida de la población rural en nuestro medio.

Estos datos coinciden con los reportados por *Mancoske RE et al*, que hallaron el doble de tasa de suicidio consumado en población rural VIH+ frente a la urbana, y con los resultados del estudio de *Heckman TG et al*, que informaron de una prevalencia de ideación suicida en población rural de EE.UU. del 38%, cifra muy cercana al 43% de nuestro estudio (*Mancoske RE et al, 1995 y Heckman TG et al, 2002*). Respecto a la prevalencia de depresión, también nuestro hallazgo (37%), es similar al publicado en el estudio de *Sheth SH et al*, aunque en este caso, las cifras de prevalencia eran incluso mayores (50-60%), posiblemente debido a que no se utilizó ningún cuestionario ni criterios diagnósticos específicos para medir transversalmente la presencia de depresión, sino únicamente los antecedentes de depresión reflejados en la historia clínica en cualquier momento de la evolución, lo que pudo facilitar la sobreestimación de los resultados (*Sheth SH et al, 2009*).

Estos datos tan contundentes deberían ser tenidos en cuenta en el abordaje de los pacientes VIH+ que viven en zonas rurales, con el objetivo de facilitar la detección de casos en situación de riesgo suicida y/o de depresión e intervenir precozmente.

## **E2.5 Apoyo sociofamiliar**

A pesar de que los pacientes incluidos en nuestro estudio se sentían, en su mayoría, apoyados por su entorno más cercano (84,6%), un tercio de los mismos no habían comunicado su enfermedad. Esta circunstancia podría explicarse por el temor a la estigmatización que pueden presentar aún muchos sujetos. El personal sanitario que trabaja con estos pacientes debería estar concienciado, por lo tanto, de que un porcentaje importante de los pacientes VIH+ únicamente confía el conocimiento de su enfermedad a ellos, con las implicaciones que esto conlleva a la hora de adoptar una actitud de acercamiento y comprensión hacia ellos/as.

Aunque nuestros resultados no obtuvieron significación estadística en todos los campos, posiblemente debido al limitado tamaño muestral, tras analizarlos detenidamente, se han podido extraer algunas conclusiones.

En primer lugar, que los porcentajes de prevalencia de riesgo suicida eran mayores entre los pacientes que no habían comunicado su enfermedad al entorno más cercano y los que no percibían un adecuado apoyo social. Asimismo, se halló un porcentaje de depresión significativamente más elevado (42,1% vs. 19,2%,  $p= 0,04$ ) en pacientes con escaso apoyo social percibido. Estos datos coinciden con la literatura existente, la cual resalta la importancia del apoyo social sobre la morbilidad psiquiátrica, incluyendo el riesgo suicida y la depresión.

Sin embargo, encontramos que la prevalencia de depresión era superior en los pacientes que sí habían divulgado su estado serológico a los familiares u amigos frente a los que habían mantenido la confidencialidad (25,6% vs. 16,3%, n.s.), lo que contradice con lo informado por *Marcellin F et al*, que hallaron un riesgo duplicado de depresión en los pacientes que no le habían notificado a su pareja su padecimiento (*Marcellin F et al, 2008*). Pareciera que los pacientes con depresión, son más proclives a informar acerca de su enfermedad pero, al mismo tiempo, perciben un menor soporte social. Estos datos coinciden con lo aportado por *Kalichman SC et al*, los cuales también encontraron una discrepancia entre apoyo percibido y apoyo real (*Kalichman SC et al, 2007*). Una posible explicación podría ser la influencia de los sesgos cognitivos propios del individuo deprimido sobre la atribución de la calidad de sus relaciones sociales. O sea, que la demanda del paciente puede superar las expectativas acerca del afecto y apoyo que percibe del exterior, pudiendo generar sentimientos de frustración que, a su vez, alimentaría el componente depresivo. Otra explicación diferente, aunque complementaria, podría ser que los pacientes que mantienen la confidencialidad acerca de su enfermedad no se exponen al estigma social y presentan una menor prevalencia de depresión.

## **E2.6 Antecedentes psiquiátricos personales**

Los resultados de nuestro estudio arrojaron una cifra más bien modesta (21,1%) de antecedentes psiquiátricos, respecto a las prevalencias publicadas en otros artículos como los de *Ochoa-Mangado E et al* o *Bing EG et al*, que la sitúan alrededor del 50% (*Ochoa-Mangado E et al, 1993* y *Bing EG et al, 2001*). Esta aparente infraestimación de la prevalencia de antecedentes psiquiátricos pudo ser debida a que no se utilizó ningún instrumento de medida específico para la detección de trastornos psiquiátricos en los pacientes participantes (excepto para la depresión), sino que se recogieron los diagnósticos que constaban en la historia clínica y los que referían los propios individuos en el momento de la entrevista, sin tener en cuenta la gravedad ni la antigüedad de dichos diagnósticos. Como es obvio, esto permitía únicamente recoger diagnósticos sindrómicos y no categorías diagnósticas específicas y, mucho menos, trastornos del Eje 2, como los Trastornos de la personalidad.

Un ejemplo de esta discordancia la encontramos, precisamente, en los resultados de nuestro estudio. Concretamente, hasta un 15,5% de los pacientes que no habían sido diagnosticados de ningún trastorno psiquiátrico puntuaron positivo para depresión en la CDS. Otra probable explicación a la baja prevalencia hallada la encontramos en el propio diseño del estudio, el cual excluía a pacientes con psicopatología aguda, Retraso Mental, Demencia y TM orgánico, en aras de conseguir una muestra lo más homogénea posible.

Respecto a la distribución de diagnósticos en los pacientes identificados con antecedentes psiquiátricos, más de las 3/4 partes de los pacientes estaban diagnosticados de Depresión con o sin componente ansioso asociado y un 15,4% de Trastorno de Ansiedad (cifra similar a la de la población general). La presencia de otros diagnósticos como Trastorno psicótico o Trastorno Obsesivo-Compulsivo fue testimonial, prácticamente coincidente con la prevalencia en población general (1%).

Como era de esperar, la asociación entre la presencia de antecedentes psiquiátricos personales y prevalencia superior de riesgo suicida y de depresión respecto a los pacientes sin estos antecedentes fue muy consistente en ambos casos ( $p < 0,001$ ).



Los datos porcentuales fueron claros: la mitad de los pacientes con antecedentes psiquiátricos puntuaba positivo en la Escala de Plutchik y en la CDS, lo que concuerda con la literatura existente, que relaciona la conducta suicida en general con la presencia de morbilidad psiquiátrica, fundamentalmente depresión (*Breitbart W et al, 1996; Kelly B et al, 1989 y Marzuk PM et al, 1988*). Si analizamos los datos desde otra perspectiva, en los pacientes sin antecedentes psiquiátricos, las cifras de prevalencia se desplomaban hasta un 12,4% en el caso de riesgo suicida y al 15,5% en el caso de depresión.

Una limitación del estudio es que la medición tanto del constructo “riesgo suicida”, como “depresión”, se realizó con escalas que nos aportan datos cuantitativos que posteriormente categorizamos artificialmente, reduciendo su fiabilidad, no permitiendo abordar los aspectos dimensionales de sendas categorías como, por ejemplo, la influencia de la desesperanza, las ideas de culpabilidad, la magnitud del riesgo suicida o el factor temporal de la ideación autolítica. En cualquier caso, como era de esperar, sí se apreció una clara correlación del ítem “desesperanza” de la CDS con el riesgo suicida ( $Rho: 0,37, p < 0,001$ ) y la presencia de depresión ( $Rho: 0,56, p < 0,001$ ).

Al tratarse de un estudio transversal, tampoco pudimos obtener conclusiones acerca de la connotación de la ideación suicida como mecanismo de afrontamiento adaptativo normal, hipótesis que apoyan autores como *Schneider SG et al, 1991 y Goggin K et al, 2000*. Otras limitaciones de nuestro estudio fueron que tampoco se dilucidaron si los diagnósticos psiquiátricos eran previos o posteriores al diagnóstico de la infección, ni si los pacientes recibían o no tratamiento psiquiátrico para sus patologías. En este último caso, podría existir teóricamente un factor de confusión, ya que un paciente con tratamiento antidepresivo, pudiera no puntuar positivo en los instrumentos de medida utilizados, infraestimando los resultados de prevalencia. En cualquier caso, nuestro objetivo principal era investigar a los pacientes en condiciones reales de la práctica clínica cotidiana, independientemente de si recibían o no tratamiento psiquiátrico específico.

Siendo pragmático, con nuestros resultados y la concordancia con la literatura existente, podemos afirmar que un paciente seropositivo con antecedentes psiquiátricos,

sobretudo con sintomatología depresiva, se encuentra potencialmente en situación de riesgo de conducta suicida.

## **E2.7 Antecedentes personales y familiares de conducta suicida**

El porcentaje de pacientes de nuestra muestra con antecedentes personales de intentos de suicidio (11,4%), fue sensiblemente inferior a las cifras publicadas en otros estudios similares, que suelen ser superiores al 20%, e incluso pueden alcanzar el 40-50%, como es el caso de los estudios de *Shelton AJ et al, 2006* y *Sherr L et al, 2008*, aunque lo más habitual es encontrar resultados que rondan el 20-25% (*Rabkin JG et al, 1993; Gil F et al, 1998* y *Préau M et al, 2008*). Una limitación de nuestro estudio fue no analizar la fecha de las tentativas de suicidio, por lo que no se pudo investigar la relación temporal entre los intentos de suicidio y el diagnóstico de seroconversión.

La recogida de los datos de antecedentes personales de conducta suicida nos permitió comparar el dato de sensibilidad (85,3%) hallado en nuestro estudio, con el publicado por *Rubio G et al*, en la validación española de esta escala (88%), observándose una gran coincidencia, aunque el de especificidad fue sensiblemente inferior (64,3% vs. 88%) (*Rubio G et al, 1998*). Pudo existir en nuestro estudio un sesgo de información, ya que algunos pacientes pudieron ocultar información acerca de sus antecedentes de conducta suicida, por tratarse de un asunto “tabú”.

Las cifras de antecedentes familiares de conducta suicida fueron aún más bajas (7,3% de los pacientes). Puede que existiera un sesgo de información en la infraestimación en estos resultados, debido a que todo lo relacionado con el suicidio sigue siendo aún un estigma en nuestra sociedad, pudiendo inducir una tendencia a ocultar información al respecto.

Los resultados referentes a la prevalencia de riesgo suicida y de depresión en pacientes con o sin antecedentes personales o familiares de conducta suicida fueron muy consistentes, y coinciden con los datos epidemiológicos de la población general, que consideran estos antecedentes como un predictor muy potente tanto de riesgo

suicida como de depresión. La asociación estadística fue descendiendo progresivamente, siendo más potente la significación obtenida en la relación entre antecedentes personales de intentos de suicidio y riesgo actual de suicidio ( $p < 0,001$ ), seguida de la asociación entre antecedentes familiares de conducta suicida y riesgo actual de suicidio ( $p = 0,003$ ) y, finalmente, la influencia de los antecedentes personales de conducta suicida sobre la presencia de depresión ( $p = 0,01$ ). La relación entre antecedentes familiares de intentos de suicidio y depresión no llegó a ser significativa.

Un ejemplo de esta asociación la encontramos en que los pacientes con antecedentes personales de conducta suicida superaban los puntos de corte tanto de la Escala de Riesgo Suicida de Plutchik ( $6,14 \pm 1,96$ ), como de la Escala de Depresión de Calgary ( $5,21 \pm 4,08$ ).

Por lo tanto, según nuestros resultados, un paciente VIH+ con historia previa de conducta suicida personal o familiar podría ser un firme candidato a repetir dichos comportamientos autolíticos, lo que debería ser tenido en cuenta a lo largo del seguimiento de la enfermedad.

Esta afirmación la tratamos de representar mediante un modelo logístico, explicado en el apartado de “Resultados”, que muestra, efectivamente, como la suma de la presencia al mismo tiempo de antecedentes personales y familiares de conducta suicida en un paciente VIH+, añadido a una puntuación positiva para depresión en la CDS, predeciría correctamente hasta el 87% de los pacientes con riesgo suicida de nuestro estudio, según la puntuación obtenida en la Escala de Riesgo Suicida de Plutchik.

## **E2.8 Tiempo transcurrido tras el diagnóstico de seroconversión**

Nuestra muestra poblacional estaba compuesta, en su mayoría (79,6%), por pacientes que habían sido diagnosticados hacía  $\geq 2$  años. Este dato, unido a la media de años con tratamiento antirretroviral ( $8,6 \pm 6$  años), la elevada adherencia terapéutica y el predominio de pacientes en estadio CDC asintomático, nos aporta una idea bastante

clara de las características de la muestra, que la podríamos definir como de “buen pronóstico clínico” en líneas generales.

Sorprendentemente, encontramos que ningún paciente con diagnóstico reciente puntuó positivo en la CDS, a diferencia del resto de los pacientes con un diagnóstico más antiguo (27,8%) ( $p < 0,001$ ). Por lo tanto, según nuestros datos, la depresión se ha detectado mayoritariamente en los pacientes que no fueron diagnosticados en los dos últimos años.

Estos datos coinciden con los aportados por algunos autores como *Quintana-Ortiz RA et al*, *Perry S et al* y *Gala C et al*, los cuales aportan datos tranquilizadores acerca del riesgo de suicidio tras el diagnóstico de seroconversión, pero contradice lo que tradicionalmente se informaba acerca de un incremento sustancial del riesgo suicida y de depresión justo en el periodo posterior al establecimiento del diagnóstico. Esto ocurre sobretodo en la época pre-TAR, si bien es cierto que la mayoría de estas investigaciones analizaban el riesgo suicida a corto plazo (días, semanas o pocos meses) y, en nuestro caso, se decidió fijar de forma aleatoria el límite entre diagnóstico reciente y no reciente en los dos años porque, a la hora de analizar los datos, no existían pacientes con diagnóstico muy reciente (*Quintana-Ortiz RA et al, 2008; Perry S et al, 1990 y Gala C et al, 1992*). Precisamente, esta división artificial podría erigirse como un factor de confusión a la hora de extraer conclusiones de los datos, debido a que en realidad, ningún paciente había sido diagnosticado en los últimos meses.

Lo que advierten algunos autores como *Glass RM* o *Gala C et al*, es de un habitual incremento del riesgo suicida a lo largo del curso de la enfermedad, relacionado con factores biológicos, incluyendo el propio efecto directo del virus, y las complicaciones psiquiátricas propias del sida, como la Depresión Mayor, que incrementaría, a su vez, el riesgo suicida (*Glass RM, 1988 y Gala C et al, 1992*). Teniendo en cuenta que en nuestro estudio se constató también una correlación positiva entre peor Estadío CDC “Actual” y riesgo suicida y presencia de depresión, sería recomendable un estrecho seguimiento de los pacientes con diagnóstico antiguo y enfermedad avanzada, por tratarse de sujetos con mayor riesgo de morbilidad psiquiátrica y de riesgo de conducta suicida. Por otro lado, a pesar de los resultados

obtenidos, habría que ser precavido también con los pacientes de reciente diagnóstico, indicando apoyo psicoterapéutico o psicotrópico, si se considera apropiado, con el fin de ayudarlos a superar con éxito el periodo de adaptación a la enfermedad crónica recientemente diagnosticada.

## **E2.9 Tratamiento antirretroviral y adherencia al mismo**

Como era de esperar en nuestra población, compuesta por pacientes VIH+ ambulatorios, la mayoría tomaba regularmente fármacos antirretrovirales (94,4%) desde hacía varios años, lo que nos transmite una idea de la adherencia de los pacientes al recurso sanitario específico que utilizaban. Este hecho tiene la ventaja de homogeneizar la muestra, pero el inconveniente de dificultar la obtención de conclusiones sobre posibles diferencias de morbilidad psiquiátrica, progresión de la enfermedad, funcionalidad y estado inmunológico entre pacientes con y sin tratamiento antirretroviral. De hecho, no se hallaron diferencias significativas respecto a la prevalencia de riesgo suicida y de depresión entre ambos grupos.

La adherencia al tratamiento, reportada por los pacientes que sí tomaban tratamiento antirretroviral, fue considerada como “buena” en un porcentaje bastante alto (88%), lo que unido a la limitación del tamaño muestral, nuevamente dificultó obtener resultados con diferencias significativas. Esta elevada adherencia podría justificar, en parte, que la mayoría de los pacientes de nuestro estudio se encontraban en estadios iniciales de la infección, lo que es apoyado por las conclusiones de algunos autores como *Wagner GJ et al* y *Horberg MA et al*, acerca de la influencia beneficiosa de la medicación correctamente tomada sobre el pronóstico de la enfermedad (*Wagner GJ et al, 2012* y *Horberg MA et al, 2012*).

Los estudios publicados después de la introducción del TAR, a finales de la década de 1990, tienden a mostrar una mayor prevalencia de ideación suicida, a pesar de que los resultados de los estudios realizados en suicidio consumado indican de manera bastante clara que la tasa de suicidio en población VIH+ ha descendido en las dos últimas décadas a un ritmo superior a la disminución experimentada en la población

general. Todo indica que estas divergencias tienen que ver con diferencias metodológicas que favorecen una medición más acertada del fenómeno en las investigaciones más recientes respecto a las antiguas. Por lo tanto, no hay que perder de vista el gran beneficio que ha aportado el TAR en términos de morbilidad psiquiátrica, somática, calidad de vida y supervivencia.

Continuando con la valoración de nuestros resultados, se observó una mayor prevalencia de riesgo suicida en pacientes con mala adherencia al tratamiento (50%), respecto a los pacientes con buena adherencia (19,3%), sin alcanzar la significación estadística ( $p= 0,06$ ). Estos datos son similares a los resultados aportados por *Sherr L et al*, que hallaron un 43,1% de prevalencia de ideación suicida en individuos que habían interrumpido la medicación (*Sherr L et al, 2008*).

La prevalencia de depresión, sin embargo, fue muy similar en ambos grupos ( $p= 0,29$ ), lo que no apoyaría la hipótesis de que la presencia de depresión y ansiedad son potentes predictores de una mala adherencia al tratamiento antirretroviral. Esta relación ha sido demostrada en varios estudios de forma consistente, como los de *Cook JA et al*, *Tucker JS et al* y el metaanálisis de *González JS et al*, aunque otros autores como *Campos LN et al* o *Applebaum AJ et al*, al igual que nosotros, no hallaron una asociación significativa (*Cook JA et al, 2006*; *Tucker JS et al, 2004*; *González JS et al, 2011*; *Campos LN et al, 2008* y *Applebaum AJ et al, 2009*).

Una limitación del estudio fue que se utilizó un método cuantitativo indirecto dicotomizado en lugar de uno cualitativo, para la medición de la variable “adherencia al tratamiento”, lo que hubiera sido mucho más preciso y fiable, pero que escapaba a las pretensiones del estudio. Es conocido que factores como el deseo de agradar al entrevistador, pueden influir en la respuesta de los pacientes sobreestimando la buena adherencia. Para tratar de minimizar este inconveniente, el investigador contrastaba la información del paciente con la asistencia a las citas de dispensación del tratamiento antirretroviral. Por otro lado, el investigador valoraba la adherencia como “buena” cuando el cumplimiento estimado era superior al 90%, excluyendo de esta forma la adherencia parcial. Se decidió adjudicar este porcentaje, basándonos en la evidencia de

que el efecto supresor sobre la replicación viral declina rápidamente, incluso cuando la adherencia disminuye ligeramente (*Paterson et al, 2000*).

En ocasiones, puede llegar a ser complicado discernir si la tendencia de un paciente deprimido a incumplir con el tratamiento es debido a la presencia de los propios síntomas depresivos como la apatía, la abulia, la desesperanza, la falta de concentración, la pérdida del apetito o la falta de *insight*, o bien, si influyen algunos factores psicosociales como la dificultad de acceso a los servicios sanitarios, la disponibilidad de la medicación, un estilo de vida menos responsable con la propia salud o la presencia de rasgos específicos de personalidad (antisocial o límite), más frecuentes en algunos grupos de riesgo más proclives a una mala adherencia terapéutica, como los UDI.

En cualquier caso, no hay que perder de vista que un paciente con depresión y mala adherencia terapéutica, se convierte en un paciente con riesgo suicida por partida doble, no solo de realizar un intento autolítico o un suicidio consumado, sino incluso, de iniciar una dinámica de suicidio pasivo, máxime al tratarse de una enfermedad tan grave como la infección por VIH. Por lo tanto, es crucial intervenir directamente sobre el problema, tomando medidas como: simplificar el régimen terapéutico, analizar la relación paciente-profesional, negociar y consensuar el plan terapéutico, informar sobre riesgos y beneficios del tratamiento, asociar la toma con actividades cotidianas, instaurar ayudas en el cumplimiento, etc., así como indicar las medidas psicoterapéuticas y farmacológicas adecuadas con el objetivo de mejorar el cumplimiento terapéutico y, por ende, el pronóstico de la enfermedad.

Debido a que el tratamiento antirretroviral normalmente es administrado en politerapia, optamos por analizar específicamente los datos de los pacientes en tratamiento con el fármaco efavirenz, por tratarse del antirretroviral con más reacciones adversas de tipo psiquiátrico notificadas.

Casi un tercio de los pacientes tomaba este medicamento (31,6%), lo que demuestra que es un fármaco bastante utilizado en la actualidad. Al contrario de lo esperado, nos encontramos que los pacientes en tratamiento con efavirenz presentaban

una prevalencia de riesgo de suicidio y de depresión significativamente menor ( $p=0,004$  y  $p=0,03$ , respectivamente), que el resto de pacientes que tomaban otros antirretrovirales.

Estos datos coinciden con lo aportado por diversos autores como *Poupard M et al*, *Nacher M et al* y *Journot V et al*, que no lograron demostrar una asociación significativa entre la toma de este fármaco y la presencia de ideación suicida o depresión a largo plazo, aunque todo parece indicar que la aparición de efectos adversos psiquiátricos es más frecuente al inicio del tratamiento, como han indicado autores como *Lochet P et al*, *Kenedi CA et al*, *Muñoz-Moreno JA et al* y *Marcelin F et al* (*Poupard M et al*, 2007; *Nacher M et al*, 2010; *Journot V et al*, 2006; *Lochet P et al*, 2003; *Kenedi CA et al*, 2011; *Muñoz-Moreno JA et al*, 2009 y *Marcelin F et al*, 2008).

Dado que nuestra muestra estaba compuesta, en su mayoría, por pacientes con tratamiento antirretroviral estable desde hace varios años, y tratándose de un estudio transversal, parece lógico pensar que la posible aparición de iatrogenia psíquica, si hubiera ocurrido, lo habría hecho en el pasado, habiéndose sustituido el efavirenz por otro antirretroviral. También podría existir un sesgo de selección por una limitación previa de la indicación de efavirenz por parte del internista debido, precisamente, a que el efavirenz no es un fármaco indicado en pacientes con antecedentes psiquiátricos por su neurotoxicidad asociada.

Independientemente de que el estudio no estuviera diseñado específicamente para valorar diferencias de efectos adversos entre distintos antirretrovirales y, teniendo en cuenta que otros antirretrovirales también pueden inducir iatrogenia psíquica, efecto sumatorio de efectos secundarios o interacciones farmacológicas, estos datos pragmáticos tan concluyentes apoyan la hipótesis de que la adición del efavirenz a la politerapia antirretroviral a lo largo de la evolución, no es un factor de riesgo para el desarrollo de depresión ni tampoco incrementa el riesgo de conducta suicida. Aunque no podemos dejar de lado el considerar que efavirenz es el fármaco antirretroviral que existe en la actualidad con mayor riesgo de trastornos psiquiátricos.



## E2.10 Consumo de sustancias tóxicas

Aproximadamente el 80% de los pacientes de los pacientes entrevistados negaban haber presentado problemas de abuso o dependencia de sustancias psicoactivas u alcohol en la actualidad o en el pasado. Consideramos que la prevalencia real de consumidores probablemente se encontraba infraestimada, ya que la información obtenida se basaba en la declaración del paciente en el momento de la entrevista y no se utilizó ningún método analítico de confirmación. En cualquier caso, el objetivo del estudio era obtener datos de pacientes ambulatorios en las condiciones habituales de la práctica clínica diaria, por lo que se asumía que algunos pacientes pudieran ocultar información respecto al consumo de sustancias.

Respecto al tipo de tóxico utilizado, nos encontramos que el alcohol era el más prevalente (8,8%), seguido de cerca por los opiáceos (7,2%). Llama bastante la atención la escasísima declaración del consumo de sustancias ampliamente utilizadas en población general, como el cannabis o la cocaína. Una muestra de ello es que *Prentiss D et al*, hallaron una prevalencia de consumo de cannabis del 23% en el último mes en una población de 252 VIH+ (*Prentiss D et al, 2004*). Esta clara divergencia de resultados es lo que nos permite deducir que probablemente existiera una infraestimación de los datos de consumo real. Esta situación, unida a la escasez de consumidores de nuestra muestra, fueron los motivos por lo que no se analizó de forma independiente la influencia de los diferentes tipos de tóxicos sobre el riesgo de suicidio o de depresión.

Sin embargo, sí se analizó el tipo de consumo, hallándose una prevalencia de riesgo suicida y de depresión significativamente mayor en pacientes con consumo activo frente a los no consumidores. Concretamente, hasta la mitad de los pacientes consumidores puntuaron positivo en la Escala de Riesgo Suicida de Plutchik ( $p= 0,004$ ), y el 37,5% en la CDS ( $p= 0,04$ ), lo que nos transmite una idea de la influencia del consumo de tóxicos sobre el riesgo suicida y la depresión, convirtiéndose, por derecho propio, en un factor de riesgo de los más importantes. Estas cifras son superiores a las encontradas en otros estudios. Por ejemplo, *Gala C et al*, reportaron una prevalencia de ideación suicida del 25-30% en UDI seropositivos y *Grassi L et al*, comunicaron que un

tercio de los UDI VIH+ de su estudio presentaban pensamientos y deseos de morir (*Gala C et al, 1992 y Grassi L et al, 2001*).

Lo que no termina de estar claro en la literatura es si la seropositividad por VIH incrementa la magnitud de este factor de riesgo o no. La mayoría de los estudios que han abordado esta cuestión se han centrado en los UDI, por tratarse de una de las vías de contagio de la infección. Autores como *Lipsitz JD et al, Davis RF et al, Malbergier A y Andrade AG*, no encontraron diferencias en los niveles de psicopatología, mientras que otros, como *Pakesch G et al o Hestad K et al*, sí informaron de más alteraciones psicopatológicas en UDI seropositivos que en los UDI no infectados (*Lipsitz JD et al, 1994; Davis RF et al, 1995; Malbergier A y Andrade AG, 2001; Pakesch G et al, 1992 y Hestad K et al, 1994*). En nuestro caso, al no disponer de un grupo control con individuos seronegativos, no ha sido posible decantarnos por una u otra opción.

## **E2.11 Presencia de lipodistrofia**

La prevalencia de lipodistrofia en nuestra muestra poblacional (41,6%), coincide con la hallada en otros estudios (20-50%). La circunstancia de que una amplia mayoría de los pacientes tomaban tratamiento antirretroviral (94,4%), con un adecuado cumplimiento (88%), ha podido favorecer estos resultados.

Sin embargo, si tenemos en consideración que el 79,6% de los pacientes llevaban infectados más de dos años, esta cifra podía haber sido incluso mayor, ya que hay autores como *Crane HM et al*, que han indicado que hasta el 80% de los pacientes a lo largo de la evolución pueden presentar algún grado de lipodistrofia (*Crane HM et al, 2008*). Por tanto, nuestros datos muestran una prevalencia menor de la esperada. Esto podría explicarse porque el perfil clínico y sociodemográfico de los pacientes de nuestra muestra no favorece la aparición de lipodistrofia (predominio del género masculino, niveles de CD4+> 500 cel/mm<sup>3</sup>, porcentaje bajo de coinfectados por el VHC y mayoría de los sujetos sin antecedentes de toxicomanía).

En nuestro estudio, constatamos una asociación significativa entre presencia de lipodistrofia y mayor prevalencia de depresión ( $p= 0,05$ ), incrementándose esta prevalencia a medida que empeoraba el grado de afectación. Esto coincide con los resultados aportados por otros investigadores como *Collins E et al*, *Power R et al*, *Prèau M et al* y *Crane HM et al*, aunque contradice a otros como *Steel JL et al* y *Barata A et al*, que no hallaron una relación entre lipodistrofia y presencia de depresión (*Collins E et al*, 2000; *Power R et al*, 2003; *Prèau M et al*, 2008; *Crane HM et al*, 2008; *Steel JL et al*, 2006 y *Barata A et al*, 2013).

En el estudio de *Steel JL et al*, la muestra estaba compuesta únicamente por HSH y el tamaño muestral era bastante escaso (únicamente 37 individuos VIH+), lo que pudo influir en los resultados (*Steel JL et al*, 2006). Por otro lado, en el estudio de *Barata A et al*, el tamaño muestral fue también limitado ( $n= 47$ ), y no se tuvieron en cuenta algunas variables como la gravedad de la lipodistrofia o la autopercepción (*Barata A et al*, 2013).

Es conocido que la presencia de depresión en sujetos VIH+ tiene efectos perjudiciales sobre la adherencia a la medicación, la función inmunitaria, la progresión de la enfermedad y la supervivencia, lo que supone una interferencia de numerosos sesgos a la hora de dilucidar la relación causal entre la aparición de lipodistrofia y la presencia de sintomatología depresiva y, por ende, el incremento del riesgo suicida.

No hay que perder de vista que la relación entre lipodistrofia y depresión puede ser bidireccional, ya que es conocido que los pacientes deprimidos presentan una mayor tendencia a referir anomalías morfológicas corporales, lo que en teoría, podría inducir un sesgo. En cualquier caso, en nuestro estudio, para evitar la influencia de la percepción subjetiva del paciente, la valoración de la lipodistrofia la realizaba el propio investigador, lo que confería una mayor autenticidad a los resultados.

Respecto al riesgo suicida, los datos globales no hallaron un mayor riesgo en pacientes con lipodistrofia ( $p= 0,11$ ). Sin embargo, en los pacientes con lipodistrofia grave el riesgo se incrementaba notablemente, alcanzando hasta la mitad de la muestra. Este resultado coincide con los resultados de *Prèau et al*, que llegaron incluso a

considerar la presencia de lipodistrofia como un factor de riesgo suicida en pacientes VIH+.

En nuestro estudio hallamos una curiosa correlación inversa entre la presencia de lipodistrofia y el apoyo social percibido (Rho: -0,2, p= 0,04), o sea, que los pacientes afectos de lipodistrofia percibían un menor apoyo social por parte de su entorno. Esta variable podría estar mediando en una mayor presencia de depresión en este subgrupo de pacientes. Asimismo, se halló una correlación significativa, como era de esperar, con el consumo de tóxicos (Rho: 0,2, p= 0,03).

La medición cualitativa del grado de afectación (lipodistrofia leve, moderada o grave), ha aportado fortaleza a nuestro estudio, convirtiéndose en una variable de gran utilidad a la hora de obtener resultados concluyentes.

En definitiva, todo parece indicar que los pacientes VIH+ que presentan lipodistrofia, sobretodo en grado avanzado, pueden ser considerados como un subgrupo de riesgo de desarrollar depresión y conducta suicida, con las implicaciones que esto conlleva en el abordaje clínico. Estos pacientes podrían ser subsidiarios de recibir terapia psicológica, tanto individual como sistémica, que les ayudara a afrontar la estigmatización asociada a los cambios corporales, tratamiento antidepresivo cuando exista indicio de depresión e indicación de cirugía plástica para corregir los defectos físicos en la medida de lo posible.

## **E2.12 Coinfección por el VHC**

Existen pocos datos acerca de la influencia de la coinfección del VHC y el VIH sobre la morbilidad psiquiátrica en general, y el riesgo suicida y de depresión en particular. Por este motivo se decidió introducir esta variable en nuestro estudio.

En primer lugar nos encontramos que el número de coinfectados únicamente alcanzaba el 9,6% del total de los pacientes, cuando la prevalencia habitual se sitúa en torno al 30%. El porcentaje limitado de sujetos infectados por vía parenteral de nuestra muestra (16,4%) podría justificar este hallazgo, ya que en otros estudios la prevalencia

de coinfección fue más elevada, alcanzando un 21,4% en un estudio anónimo llevado a cabo en mujeres VIH+, un 22% en el estudio de *Braitstein P et al, 2005*, o hasta el 76% en un estudio *postmortem* de personas que habían fallecido tras sobredosis de droga (*Cattaneo C et al, 1999*). La correlación significativa hallada en nuestro estudio entre la coinfección por el VHC y el consumo de tóxicos (Rho: 0,44,  $p < 0,001$ ), como era de esperar, es una muestra de esta asociación.

La prevalencia de depresión hallada en los pacientes coinfectados fue significativamente superior a la del resto de pacientes sin el VHC ( $p = 0,03$ ). Concretamente, la mitad de los pacientes coinfectados puntuaba positivo para depresión en la CDS, en contraposición con el 20,2% de los VIH+ VHC- restantes. La prevalencia de depresión fue bastante similar a la hallada por *Johnson ME et al*, en UDI (57,2%), aunque en este estudio, la prevalencia en individuos VHC- permaneció similar (48,2%), posiblemente por tratarse precisamente de UDI, al contrario que en nuestra muestra, donde la mayoría de los pacientes se habían contagiado por vía sexual (83,3%).

Nuestro hallazgo de una prevalencia superior de depresión en pacientes coinfectados por el VHC, coincide en parte con lo publicado al respecto, aunque con un matiz importante. A este respecto, en los estudios revisados (*Grassi L et al, 2001; Ryan EL et al, 2004 y Braitstein P et al, 2005*), se halló una mayor presencia de sintomatología depresiva en pacientes coinfectados, aunque tras el análisis multivariable, la significación se difuminaba, evidenciándose que eran las variables sociodemográficas y el propio uso de drogas inyectadas las que justificaban la elevada presencia de depresión en estos pacientes.

Independientemente de la influencia de determinados factores de confusión, al menos tenemos la seguridad de que hemos utilizado un instrumento para medir el nivel de depresión, la Escala de Depresión de Calgary, que no incluye ítems referidos a sintomatología somática, lo que en pacientes coinfectados tendería a sobreestimar su prevalencia. Un ejemplo indirecto relacionado con esta circunstancia es la correlación hallada entre menor puntuación en la KPS y la presencia de coinfección por el VHC (Rho: -0,3,  $p = 0,01$ ), lo que se interpreta como que los pacientes coinfectados presentan peor funcionalidad que el resto.

Respecto al riesgo suicida, también se encontró un porcentaje importante de pacientes coinfectados que puntuaba positivo en la Escala de Riesgo Suicida de Plutchik (33,3%), aunque sin alcanzar una diferencia significativa con el resto de sujetos.

Los resultados de nuestra investigación contradicen los de *Grassi L et al*, los cuales no encontraron ninguna diferencia significativa respecto a la morbilidad psiquiátrica entre sujetos VIH+ con y sin el VHC, aunque en esta investigación la muestra estaba compuesta únicamente por UDI, lo que podría tratarse en sí mismo de un factor de confusión a la hora de verificar diferencias de riesgo entre ambos grupos (*Grassi L et al, 2001*).

Consideramos que nuestro estudio, al basarse en una muestra mixta según la vía de transmisión, es más representativo, facilitando el hallazgo de la diferencia encontrada a favor de una prevalencia superior de depresión en pacientes coinfectados por el VHC.

En conclusión, según los resultados de nuestro estudio, la detección de una coinfección por el VHC en un paciente seropositivo, es un factor que puede incrementar su riesgo de padecer depresión.

### **E2.13 Estado inmunológico, virológico y funcional**

Los resultados globales de las mediciones clínicas nos indicaron claramente que los pacientes de nuestra muestra presentaban una baja morbilidad relacionada con la infección, que se podría justificar porque se trataba de una muestra ambulatoria con una muy elevada adherencia al tratamiento antirretroviral. Ejemplo de ello lo hallamos en que el 76,8% de los pacientes de nuestro estudio con CV indetectable se encontraban en tratamiento antirretroviral y ningún paciente con CV indetectable estaba sin tratamiento ( $p < 0,001$ ).

Los datos son bastante evidentes en este sentido: la media de linfocitos CD4+ fue claramente superior a las 500 cel/mm<sup>3</sup>, concretamente  $636,1 \pm 280,6$  cel/mm<sup>3</sup>; la CV fue indetectable en 96 de los 125 pacientes que compusieron la muestra; la media de

la puntuación en la KPS fue muy cercana a la puntuación máxima ( $97,38 \pm 5,7$ ), no encontrándose ningún caso con puntuaciones inferiores a 70; y, por último, la mayoría de los pacientes se clasificaron en un Estadio A, tanto en la CDC “Real” (58,5%) como en la CDC “Actual” (88%).

Estos datos tan favorables no eximen de que hubiera algunos casos con una CV superior a las trescientas mil copias/ml o que un 16,7% de los pacientes se clasificaran en un Estadio CDC “Real”.

A pesar de estos resultados, sí se consiguió demostrar que los pacientes con una peor evolución clínica y funcional, presentaban una mayor prevalencia de riesgo suicida y de depresión. Concretamente, los niveles de CD4+ se correlacionaron de manera inversamente proporcional con el riesgo de suicidio (Rho: -0,19,  $p= 0,03$ ). Sin embargo, la correlación con los antecedentes de conducta suicida no llegó a ser significativa (Rho: -0,2,  $p= 0,06$ ). Tampoco se confirmó la misma relación con la presencia de depresión.

Respecto al estadio clínico, solo hemos obtenido significación estadística entre la correlación entre un peor Estadio CDC “Actual” y un mayor riesgo suicida (Rho: 0,2,  $p= 0,01$ ) y de depresión (Rho: 0,16,  $p= 0,004$ ); no así el CDC “Real”. Una menor puntuación en la KPS, correspondiente a una peor funcionalidad, también se correlacionó de forma significativa tanto con el riesgo de suicidio como con la aparición de depresión (Rho: -0,29,  $p= 0,001$  y Rho: -0,31,  $p< 0,001$ , respectivamente), así como con presentar antecedentes psiquiátricos y consumir tóxicos. No se hallaron correlaciones respecto a la CV.

Estos hallazgos convergentes obtenidos en varias variables, todas ellas relacionadas con la evolución clínica y funcional de los pacientes VIH+, nos indica que la validez interna del estudio ha sido la adecuada. Asimismo, nuestros resultados coinciden con la hipótesis de numerosos autores, como *Carrico AW et al*, *Keiser O et al*, *Kelly B et al*, *Atkinson H et al*, *Antakly de Mello V*, *Malgebier A*, *Rajs J* y *Fugelstad A*, que han afirmado que la progresión de la enfermedad incrementa la morbilidad psiquiátrica, incluyendo el riesgo de suicidio y la depresión (*Carrico AW et al*, 2007;

*Keiser O et al, 2010; Kelly B et al, 1998; Atkinson H et al, 2007; Antakly de Mello V y Malgebier A, 2006; Rajs J y Fugelstad A, 1992).*

Otros autores, como *McKegney PF et al, O'Dowd MA et al o Goggin K et al*, han publicado justo lo contrario, o sea, que los pacientes con mayor progresión clínica presentan un menor malestar psicológico y una disminución del riesgo suicida, debido a que una mayor presencia de organicidad puede incrementar, por un lado, el mecanismo psíquico de la negación y, por otro, la propia reorientación de los objetivos de la vida tras la aceptación de un posible desenlace fatal (*McKegney PF et al, 1992; O'Dowd MA et al, 1993 y Goggin K et al, 2000*). Dadas las características generales de los pacientes de nuestra muestra, donde únicamente había dos pacientes con un Estadío CDC C “Actual”, es obvio deducir que nuestros resultados no apuntan hacia esta hipótesis.

Un debate muy interesante, propuesto por autores como *Leserman J*, trata sobre la bidireccionalidad de la asociación depresión-progresión clínica. La pregunta a dilucidar es la siguiente: ¿es la propia progresión de la enfermedad la que coloca al paciente en una situación de mayor riesgo para desarrollar depresión o es la depresión, en determinados pacientes, la que facilita el desarrollo de la infección? A tenor de los numerosos datos publicados al respecto, explicados de forma pormenorizada en la introducción, todo parece indicar que esta asociación en ambos sentidos es factible y estaría mediada por numerosos factores interrelacionados entre sí, aunque no existe unanimidad al respecto. Por un lado, la depresión propiciaría un incremento de la desesperanza, el abuso de sustancias y el aislamiento social, aumentando el cortisol circulante. Por otra parte, la depresión facilitaría una peor adherencia al TAR y una mayor exposición a conductas sexuales de riesgo, con el consiguiente riesgo de aparición de infecciones concomitantes. Todo ello acarrearía un incremento de la CV y una disminución de los niveles de CD4+, con la consiguiente progresión de la enfermedad, la cual incrementaría de forma independiente el nivel de depresión, generándose un bucle que podría desembocar en un desenlace mortal en determinados pacientes, tanto por el riesgo de suicidio como por el desarrollo de sida terminal (*Leserman J, 2008*).



En nuestro estudio, nos encontramos con unos datos que convendría debatir a la luz de las hipótesis anteriormente planteadas. Concretamente, se evidenció que la correlación entre el Estadío CDC “Actual” y el riesgo de suicidio y de depresión fue significativa, al contrario que la correlación entre estas variables y el Estadío CDC “Real”, estimado retrospectivamente, pudiéndose deducir que la influencia de episodios de inmunosupresión anteriores (Estadío CDC “Real”), no influye en el estado psicopatológico en el momento actual, lo que sí sucede cuando el paciente se clasifica en un peor Estadío CDC “Actual”. Al tratarse de un estudio transversal y no longitudinal, no ha sido posible obtener conclusiones más relevantes al respecto, aunque pareciera que la dirección de la asociación fuera en el sentido “progresión clínica-depresión” y no al revés.

# **CONCLUSIONES**

## F. CONCLUSIONES

- 1) La prevalencia puntual de riesgo suicida en los pacientes VIH+ que acuden a consulta de seguimiento en la Sección de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario de Canarias, asciende a un 20,8%.
- 2) La prevalencia puntual de depresión en los pacientes VIH+ que acuden a consulta de seguimiento en la Sección de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario de Canarias, asciende a un 23,2%.
- 3) Definimos el siguiente perfil de riesgo de presentar depresión y conductas suicidas en pacientes VIH+: residencia en zona rural, antecedentes psiquiátricos personales (incluyendo conductas suicidas), consumo de tóxicos y peor estado clínico y funcional.
- 4) Como potenciales factores específicos de riesgo suicida hemos identificado: situación de inactividad laboral, antecedentes familiares de conducta suicida y bajos niveles de linfocitos CD4+.
- 5) Como potenciales factores de riesgo específicos de depresión hemos identificado: escaso apoyo social percibido, diagnóstico tardío de la infección por el VIH, lipodistrofia (sobretudo de intensidad grave) y coinfección por el Virus de la Hepatitis C.

Los resultados de nuestra investigación podrían ayudar a identificar precozmente a los pacientes VIH+ que presenten un mayor riesgo de suicidio y/o depresión, de tal manera que pudieran recibir un abordaje de tipo psicoterapéutico, psicosocial y/o psicofarmacológico óptimo.

Finalmente, esta investigación clínica recomienda la realización de estudios con diseño longitudinal prospectivo, con grupos control de pacientes seronegativos y utilizando instrumentos de medida específicos que discriminen adecuadamente los

comportamientos suicidas, así como los tipos e intensidad de la depresión. Los objetivos deberían basarse en la valoración del impacto de las intervenciones farmacológicas (psicotrópicos y tratamiento antirretroviral), psicoterapéuticas y psicosociales sobre la morbilidad psiquiátrica. Asimismo, sería conveniente estudiar no solo los factores de riesgo, sino los factores protectores de la conducta suicida.

# **BIBLIOGRAFÍA**

## G. BIBLIOGRAFÍA

- **1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults.** MMWR Recomm Rep. 1992 Dec 18;41(RR-17):1-19.
- Abelson J, Lambevski S, Crawford J, Bartos M, Kippax S. **Factors associated with “feeling suicidal”: the role of sexual identity.** J Homosex. 2006;51(1):59-80.
- Addington D, Addington J, Schissel. **A depression rating scale for schizophrenics.** Schizophr Res. 1990;3:247-251.
- Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E. **Assessing depression in schizophrenia: The Calgary Depression Scale.** Br J Psychiatry. 1993;163(Supl 22):39-44.
- Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E. **Specificity of the Calgary Depression Scale for Schizophrenics.** Schizophr Res. 1994;11(3):239-244.
- Addington D, Addington J, Atkinson M. **A psychometric comparison of the Calgary Depression Scale for Schizophrenia and the Hamilton Depression Rating Scale.** Schizophr Res. 1996;19(2-3):205-212.
- **Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS). Centro de información online [Internet].** Madrid. Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad. [actualizado 8 Jul 2011; citado 15 Nov 2013]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/portada/home.htm>
- Aldaz P, Moreno-Iribas C, Egúés N, Irisarri F, Floristan Y, Sola-Boneta J et al. **Mortality by causes in HIV-infected adults: comparison with the general population.** BMC Public Health. 2011 May; 11(11):300.
- Alfonso CA, Cohen MA. **HIV-Dementia and suicide.** Gen Hosp Psychiatry. 1994 Jan; 16,(1):45-46.
- Alonso-Socas MM. **Estado de la infección VIH en el Hospital Universitario de Canarias entre 1985 y 1997 [tesis doctoral].** La Laguna: Universidad de La Laguna; 1999. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=899>
- Anaya HD, Swendeman D, Rotheram-Borus MJ. **Differences among sexually abused and nonabused youth living with HIV.** J Interper Violence. 2005 Dec;20(12):1547-1559.
- Antakly de Mello V, Malgebier A. **Depression in women infected with HIV.** Rev Bras Psiquiatr. 2006;28:10-17.

- Applebaum AJ, Richardson MA, Brady SM, Brief DJ, Keane TM. **Gender and other psychosocial factors as predictors of adherence to highly active antiretroviral therapy (HAART) in adults with comorbid HIV/AIDS, psychiatric and substance-related disorder.** AIDS Behav. 2009;13(1):60-65
- Área de Vigilancia de VIH y Conductas de Riesgo. **Vigilancia Epidemiológica del VIH/SIDA en España: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida [Internet].** Madrid: Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida/Centro Nacional de Epidemiología; Nov 2012. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-sida/Informe-VIH-sida-Junio-2012.pdf>
- Arsenault-Lapierre G, Kim C, Turecki G. **Psychiatric diagnoses in 3275 suicides: a meta- analysis.** BMC Psychiatry. 2004;4(37):1-11.
- Atkinson H, Heaton R, Patterson T et al. **Two-year prospective study of major depressive disorder in HIV+ men.** J Affect Disord. 2007;108:225-234.
- Atkinson M, Zibic S, Chuang H. **Characterizing quality of life among patients with chronic mental illness: a critical examination of the self-report methodology.** Am J Psychiatry. 1997; 154(1):99-105.
- Autran B, Carcelain G, Li TS, Blanc C, Mathez D, Tubiana R et al. **Positive effects of combined antiretroviral therapy on CD4 + T cell homeostasis and function in advanced HIV disease.** Science. 1997;277:112-6.
- Ayuso Mateos JL, Bayon Perez C, Santo-Domingo Carrasco J, de Salas Jimenez de Azcarate J, Olivares D. **Psychiatric aspects of patients with HIV infection in the general hospital.** Psychother Psychosom. 1989;52(1-3):110-3.
- Azorin JM, Blin O, Philippot P. **Clinical aspects of depression in the psychotic patients.** Encephale. 1994;20(4):663-666.
- Barata A, Malouf J, Gutierrez M, Mateo GM, Sarnatek MA, Gich I et al. **Psychopathology and psychosocial adjustment in patients with HIV-associated lipodystrophy.** Braz J Infect Dis. 2013 Jul-Aug;17(4):444-449.
- Beautrais AL, Collings SCD, Ehrhardt P. **Suicide Prevention: A review of evidence of risk and protective factors, and points of effective intervention.** Wellington: Ministry of Health; 2005.
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. **An inventory for measuring depression.** Arch Gen Psychiatry. 1961;4:561-571.
- Belkin GS, Fleishman JA, Stein MD, Piette J, Mor V. **Physical symptoms and depressive symptoms among individuals with HIV infection.** Psychosomatics. 1992;33(4):416-27.

- Bellini M, Bruschi C. ***HIV infection and suicidality.*** J Affect Disord. 1996 Jun; 38(2-3):153-64.
- Bennett WR, Joesch JM, Mazur M, Roy-Byrne P. ***Characteristics of HIV-positive patients treated in a psychiatric emergency department.*** Psychiatric Services. 2009;60(3):398-401.
- Bhatia R, Hartman C, Kallen MA, Graham J, Giordano T. ***Persons newly diagnosed with HIV infection are at high risk for depression and poor linkage to care: results from the STEPS study.*** AIDS Behav. 2011; 15:1161-1170.
- Bing EG, Burnam MA, Longshore D, Fleishman JA, Sherbourne CD, London AS et al. ***Psychiatric disorders and drug use among human immunodeficiency virus-infected adults in the United States.*** Arch Gen Psychiatry. 2001 Aug;58(8):721-728.
- Bobes-García J, Sáiz-Martínez, PA, García-Portilla-González MP, Bascarán-Fernández MT, Bousoño-García M. ***Comportamientos suicidas. Prevención y tratamiento.*** Barcelona:Psiquiatría Editores SL; 2004.
- Bouhnik A, Prèau M, Vincent E et al. ***Depression and clinical progression in HIV-infected drug users treated with highly active antiretroviral therapy.*** Antivir Ther. 2005;10:53-61.
- Bradley M, Remien R, Dolezal C. ***Depression symptoms and sexual HIV risk behavior among serodiscordant couples.*** Psychosom Med. 2008; 70:186-191.
- Braitstein P, Kendall T, Chan K, Wood E, Montaner JS, O'Shaughnessy MV et al. ***Mary-Jane and her patients: socio-demographic and clinical characteristics of HIV-positive individuals using medical marijuana and antiretroviral agents.*** AIDS. 2001;15:532–533.
- Braitstein P, Montessori V, Chan K, Montaner JS, Schechter MT, O'Shaughnessy MV, Hogg RS. ***Quality of life, depression and fatigue among persons co-infected with HIV and hepatitis C: outcomes from a population-based cohort.*** AIDS Care. 2005 May;17(4):505-15.
- Breitbart W, Rosenfeld BD, Passik SD. ***Interest in physician-assisted suicide among ambulatory HIV-infected patients.*** American Journal of Psychiatry. 1996;153:238-242.
- Brezo J, Paris J, Turecki G. ***Personality traits as correlates of suicidal ideation, suicide attempts, and suicide completions: a systematic review.*** Acta Psychiatr Scand. 2006;113(3):180-206.
- Briongos-Figuero LS, Luque-Bachiller P, Palacios-Martín T, De Luis-Román D, Eiros-Bouza JM. ***Depression and health related quality of life among HIV-infected people. European review for medical and pharmacological sciences.*** Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2011;15:855-862.



- Brooner RK, Bigelow GE, Strain E, Schmidt CW. ***Intravenous drug abusers with antisocial personality disorder: increased HIV risk behaviour.*** Drug Alcohol Depend. 1990; 26:39-44.
- Brown GR, Rundell JR. ***Suicidal tendencies in women with human immunodeficiency virus infection [letter].*** American Journal of Psychiatry. 1989;146:556-557.
- Brown GR, Rundell JR, McManis SE, Kendall SN, Jenkins RA. ***Neuropsychiatric morbidity in early HIV disease: Implications for military occupational function.*** Vaccine. 1993;11(5):560-569.
- Burack JH, Barrett DC, Stall RD et al. ***Depressive symptoms and CD4 lymphocyte decline among HIV-infected men.*** JAMA. 1993;270:2568-2573.
- Caballero-Vallés PJ, Dorado-Pombo S, Jerez-Basurco B, Medina-Sampedro M, Brusínt-Olivares B. ***Vigilancia epidemiológica de la intoxicación aguda en el Área Sur de la Comunidad de Madrid: Estudio VEIA 2000.*** An Med Interna. 2004;21(2): 62-68.
- Campos LN, Guimaraes MD, Remien RH. ***Anxiety and depression symptoms as risk factors for non-adherence to antiretroviral therapy in Brazil.*** AIDS Behav. 2008;14:289-99.
- Carr A, Samaras K, Burton S, Law M, Freund J, Chisholm DJ et al. ***A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors.*** AIDS. 1998;12:F51-58.
- Carrico AW, Johnson MO, Morin SF, Remien RH, Charlebois ED, Steward WT, NIMH Healthy Living Project Team. ***Correlates of suicidal ideation among HIV-positive persons.*** AIDS. 2007;21(9):1199-1203.
- Casey P, Dunn G, Kelly BD, Lehtinen V, Dalgard OS, Dowrick C, Ayuso-Mateos JL. ***The prevalence of suicidal ideation in the general population: results from the Outcome of Depression International Network (ODIN) study.*** Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2008 Apr;43(4):299-304.
- Castellon SA, Hinkin CH, Wood S, Yarema KT. ***Apathy, depression, and cognitive performance in HIV-1 infection.*** J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 1998 Summer; 10(3):320-9.
- Catalan J, Harding R, Sibley E, Clucas C, Croome Natasha, Sherr L. ***AIDS/HIV Infection, comorbid psychiatric illness and risk for subsequent suicide: a nationwide register linkage study.*** Psychol Health Med. 2011;16(5):588-611.
- Cattaneo C, Nuttall PA, Molendini LO, Pellegrinelli M, Grandi M, Sokol RJ. ***Prevalence of HIV and hepatitis C markers among a cadaver population in Milan.*** J Clin Pathol. 1999;52:267-270.

- Cavanagh JTO, Carson AJ, Sharpe M, Lawrie SM. ***Psychological autopsy studies of suicide: a systematic review.*** Psychol Med. 2003;33:395-405.
- Cazzullo CL, Gala C, Martini S, Pergami A, Rossini M, Russo R. ***Psychopathologic features among drug addicts and homosexuals with HIV infection.*** Int J Psychiatry Med. 1990;20(3):285-292.
- Chandra PS, Ravi V, Desai A, Subbakrishna DK. ***Anxiety and depression among HIV-infected heterosexuals – a report from India.*** Journal of Psychosomatic Research. 1998;45(5):401-409.
- Cheng DM, Libman H, Bridden C, Saitz R, Samet JH. ***Alcohol Consumption and Lipodystrophy in HIV-infected Adults with Alcohol Problems.*** Alcohol. 2009 February;43(1):65-71.
- Chikezie UE, Otakporb AN, Kuteyic OB, Jamesa BO. ***Suicidality among individuals with HIV/AIDS in Benin City, Nigeria: A case-control study.*** AIDS Care. 2012 July; 24,(7):843-845.
- Chinchilla A, Correas J, Vega M. ***Manual de urgencias psiquiátricas.*** Barcelona: Masson; 2003.
- China E, Gracia R , Henry M, Morales CR, Díaz D, Fernández I. ***Epidemiology profile in suicide behaviour [póster].*** Santiago de Chile, 2nd Internacional Congress of Biological Psychiatry; 2007.
- Chishti P, Stone DH, Corcovan P, Williamson E, Petridou E. ***Suicide mortality in the European Union.*** Eur j Public Health. 2003;13:108-14.
- Clifford DB, Evans S, Yang Y et al. ***Impact of efavirenz on neuropsychological performance and symptoms in HIV-infected individuals.*** Ann Intern Med. 2005;143:714-721.
- Cochand P y Bovet P. ***HIV infection and suicide risk: an epidemiological inquiry among male homosexuals in Switzerland.*** Soc Psychiatr Epidemiol. 1998 May;33(5): 230-234.
- Cochran S, Mays V. ***Lifetime prevalence of suicide symptoms and affective disorders among men reporting same-sex sexual partner: Results from NHANESIII.*** American Journal of Public Health Washington. 2000;90(4):573-578.
- Cockram A, Judd FK, Mijch A, Norman T. ***The evaluation of depression in inpatients with HIV disease.*** Aust N Z J Psychiatry. 1999 Jun;33(3):344-52.
- Collins AA, Remington G, Coulter K, Birkett K. ***Depression in schizophrenia: a comparison of three measures.*** Schizophr Res. 1996;20(1-2):205-209.

- Collins E, Wagner C, Walmsley S. *Psychosocial impact of the lipodystrophy syndrome in HIV infection*. AIDS Read. 2000;10:546-550.
- Cook JA, Grey D, Burke J et al. *Depressive symptoms and AIDS-related mortality among a multisite cohort of HIV+ women*. Am J Public Health. 2004;94:1133-1140.
- Cook JA, Grey D, Burke-Miller J et al. **Effects of treated and untreated depressive symptoms on highly active antiretroviral therapy use in a US multisite cohort of HIV-positive women**. *AIDS Care*. 2006;18:93-100.
- Cooperman NA, Simoni JM. *Suicidal ideation and attempted suicide among women living with HIV/AIDS*. Journal of Behavioral Medicine. 2005; 28(2):149-156.
- Corless IB, Kirksey KM, Kempainen J, Nicholas PK, McGibbon C, Davis SM, Dolan S. *Lipodystrophy-associated symptoms and medication adherence in HIV/AIDS*. AIDS Patient Care STDS. 2005 Sep;19(9):577-586.
- Cotè TR, Biggar RJ, Dannenberg AL. *Risk of suicide among persons with AIDS. A national assessment*. JAMA. 1992; 268:2.066-2.068.
- Courtenay-Quirk C, Wolitski RJ, Parsons JT, Gomez CA, Seropositive Urban Men's Study Team. *Is HIV/AIDS stigma dividing the gay community? Perceptions of HIV-positive men who have sex with men*. AIDS Education & Prevention. 2006;18(1): 56-67.
- Crane HM, Grunfeld C, Harrington RD, Uldall KK, Ciechanowski PS, Kitahata MM. *Lipoatrophy among HIV-infected patients is associated with higher levels of depression than lipohypertrophy*. *HIV Med*. 2008 October;9(9):780-786.
- Crisafulli C, Calati R, De Ronchi D, Sidoti A, D'Angelo R, Amato A et al. *Genetics of suicide, from genes to behavior*. Clin Neuropsychiatry. 2010;7(4/5):141-148.
- D'Augelli R, Hershberger S. *Lesbian, gay and bisexual youth in community settings: Personal challenges and mental health problems*. American Journal of Community Psychology. 1995;211:421-448.
- Dannenberg AL, McNeil JG, Brundage JF, Brookmeyer R. *Suicide and HIV infection. Mortality follow-up of 4147 HIV-seropositive military service appliccants*. JAMA 1996;276:1.743-1.746.
- Davidson J, Meltzer-Brody S. **The underrecognition and undertreatment of depression: what is the breadth and depth of the problem?** Journal of Clinical Psychiatry. 1999; 60:4-9.
- Davis RF, Metzger DS, Meyers K, McLellan AT, Mulvaney FD, Navaline HA, Woody GE. *Long-term changes in psychological symptomatology associated with HIV serostatus among male injecting drug users*. AIDS. 1995 Jan;9(1):73-79.

- ***Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 64ª Asamblea General [Internet].*** Fortaleza, Brasil; 2013. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>
- Dew MA, Becker JT, Sanchez R, Caldararo R, Lopez OL, Wess J et al. ***Prevalence and predictors of depressive, anxiety and substance use disorders in HIV-infected and uninfected men: a longitudinal evaluation.*** Psychol Med. 1997; 27:395-409.
- Diekstra RFW. ***The epidemiology of suicide and parasuicide.*** Acta Psychiatr Scand. 1993;371:9-20.
- Dinwiddie SH, Cottler L, Compton W, Abdallah AB. ***Psychopathology and HIV risk behaviors among injection drug users in and out of treatment.*** Drug Alcohol Depend. 1996;43:1-11.
- Douaihy A, Singh N. ***Factors affecting quality of life in patients with HIV infection.*** AIDS Read. 2001;11(9):450-4, 460-61, 475.
- Echavez M, Horstman W. ***Relationship between lipoatrophy and quality of life.*** AIDS Read. 2005;15:369-375.
- ***Estrategia en Salud Mental Sistema Nacional de Salud 2009-2013.*** Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2011.
- ***Estudio anónimo y no relacionado de prevalencia de anticuerpos anti-VHC en madres de recién nacidos vivos infectadas con VIH, y de coinfección VIH-VHC en madres de recién nacidos vivos Resultados 2005-2010.*** [http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-sida/InformeRNVIH\\_VHC2005\\_2010.pdf](http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-sida/InformeRNVIH_VHC2005_2010.pdf)
- European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. ***HIV/AIDS surveillance in Europe 2008.*** Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2009.
- Evans D, Ten Have T, Douglas S et al. ***Association of depression with viral load, CD8 T lymphocytes, and natural killer cells in women with HIV infection.*** Am J Psychiatry. 2002;159:1752-1759.
- Farinpour R, Miller E, Satz P, Selnes O, Cohen B, Becker J et al. ***Psychosocial risk factors of HIV morbidity and mortality: findings from the Multicenter AIDS Cohort Study (MACS).*** J Clin Exp Neuropsychol. 2003;25(5):654-670.
- Fell M, Newman S, Hems M, Durrance P, Manji H, Conolly S, McAllister R, Weller I, Harrison M. ***Mood and psychiatric disturbance in HIV and AIDS: changes over time.*** Br J Psychiatry. 1993 May;162:604-610.
- Fenton TW. ***AIDS related psychiatric disorder.*** Brit J Psychiatry. 1987;151:579-588.

- Fernandes AP, Sanches RS, Mill J, Lucy D, Palha PF, Dalri MC. ***Lipodystrophy syndrome associated with antiretroviral therapy in HIV patients: considerations for psychosocial aspects.*** Rev Lat Am Enfermagem. 2007;15:1041-1045.
- Fernández-Egido C, García-Herrero G, Romero-García R, Marquina-Santos AJ. ***Intoxicaciones agudas en las urgencias extrahospitalarias.*** Emergencias. 2008;20:328-331.
- Ferreira de Castro E, Pimenta F, Martins I. ***Female independence in Portugal.*** Acta Psychiatr Scand. 1988;78:147-155.
- Gala C, Pergami A, Catalan J et al. ***Risk of deliberate self-harm and factors associated with suicidal behaviour among asymptomatic individual with HIV infection.*** Acta Psychiatr Scand.1992;86:70-75.
- Galeazzi B, Tufano A, Barbierato E, Bortolotti F. ***Hepatitis C virus infection in italian intravenous drug users: epidemiological and clinical aspects.*** Liver. 1995;15:209-212.
- Galli M, Cozzi-Lepri A, Ridolfo AL, Gervasoni C, Ravasio L, Corsico L et al. ***Incidence of adipose tissue alterations in first-line antiretroviral therapy: the LipoICoNa Study.*** Arch Intern Med. 2002;162:2621-2628.
- Garcia F, de Lazzari E, Plana M, Castro P, Mestre G, Nomdedeu M et al. ***Long-term CD4+ T-cell response to highly active antiretroviral therapy according to baseline CD4+ T-cell count.*** J Acquir Immune Defic Syndr. 2004;36:702-13.
- García R. ***La depresión en AP.*** Med Gen. 2002; 41:105-18.
- García-Camba E. ***Psiquiatría y SIDA.*** Barcelona: Masson; 1988.
- García-Camba E, Martínez R, Sanz J. ***Depressive comorbidity in patients with HIV dementia, delirium, posttraumatic stress disorder (or all of the above).*** Gen Hosp Psychiatry.1994;16: 426-434.
- Gibbie T, Hay M, Hutchison C, Mijch A. ***Depression, social support and adherence to highly active antirretroviral therapy in people living with HIV/AIDS.*** Sex Health. 2007;4:227-232.
- Gibbie T, Mijch A, Ellen S et al. ***Depression and neurocognitive performance in individuals with HIV/AIDS: 2-year follow-up.*** HIV Med. 2006;7:112-121.
- Gielen AC, McDonnell KA, O'Campo PJ, Burke JG. ***Suicide risk and mental health indicators: Do they differ by abuse and HIV status?*** Womens Health Issues. 2005;15(2):89-95.
- Gil F, Passik S, Rosenfeld B y Breitbart W. ***Psychological adjustment and suicidal ideation in patients with AIDS.*** AIDS Patient Care & Stds. 1998;12(12):927-930.

- Gilman SE, Cochran SD, Mays VM, Hughes M, Ostrow D, Kessler RC. ***Risk of psychiatric disorders among individuals reporting same-sex sexual partners in the National Comorbidity Survey.*** American Journal of Public Health. 2001;91(6):933–939.
- Glass RM. ***AIDS and suicide.*** JAMA. 1988;259:1.369-1.370.
- Glass TR, Battegay M, Cavassini M, De Geest S, Furrer H, Vernazza PL et al. ***Longitudinal analysis of patterns and predictors of changes in self-reported adherence to antiretroviral therapy: Swiss HIV Cohort Study.*** J Acquir Immune Defic Syndr. 2010 Jun;54(2):197-203.
- ***Global HIV/AIDS response. Epidemic update and health sector progress towards Universal Access. Progress Report 2011 [Internet].*** Ginebra: World Health Organization. Department of HIV/AIDS; 2011. Disponible en: [http://www.who.int/hiv/pub/progress\\_report2011/summary\\_en.pdf](http://www.who.int/hiv/pub/progress_report2011/summary_en.pdf)
- Goggin K, Sewell M, Ferrando S, Evans S, Fishman B, Rabkin J (2000). ***Plans to hasten death among gay men with HIV/AIDS: Relationship to psychological adjustment.*** AIDS Care. 2000; 12(2):125-136.
- Goldberg DP, Lecrubier Y. ***Form and frequency of mental disorders across centers.*** En: Ustun TB, Sartorius N (eds): ***Mental illness in general health care. An international study.*** Chichester: Wiley; 1995.
- Goldenberg D, Boyle B. ***Psychiatric safety of efavirenz*** [abstract WePeB4238]. In: Program and abstracts of the XIIIth Meeting of the International AIDS Society (Durban). Stockholm: International AIDS Society; 2000:II87
- Golding JM. ***Intimate Partner Violence as a Risk Factor for Mental Disorders: A Meta- Analysis.*** J Fam Violence. 1999;14(2):99-132.
- Gonzalez JS, Batchelder AW, Psaros C, Safren SA. ***Depression and HIV/AIDS treatment nonadherence: a review and meta-analysis.*** J Acquir Immune Defic Syndr. 2011;58:181-187.
- González-García-Portilla MP, Sáiz-Martínez PA, Bobes-García J, González-Quirós Corujo P. Capítulo 5.2: ***Factores sociodemográficos.*** En: Bobes-García J, González-Seijo JC, Sáiz-Martínez PA . ***Prevención de las conductas suicidas y parasuicidas.*** Barcelona:Masson SA; 1997.
- Goto H, Nakamura H, Miyoshi T. ***Epidemiological studies on regional differences in suicide mortality and its correlation with socioeconomic factors.*** Tokushima Journal of Experimental Medicine. 1994;41:115-132.
- Govender RD, Schelebusch L. ***Suicidal ideation in seropositive patients seen at a South African HIV voluntary counselling and testing clinic.*** Afr J Psychiatry 2012;15:94-98.

- Grassi L, Mondardini D, Pavanati M, Sighinolfi L, Serra A, Ghinelli F. ***Suicide probability and psychological morbidity secondary to HIV infection: A control study of HIV-seropositive, hepatitis C virus (HCV)-seropositive and HIV/HCV-seronegative injecting drug users.*** Journal of Affective Disorders. 2001; 64(2-3): 195-202.
- Green G. ***AIDS and euthanasia.*** AIDS Care. 1995; 7(Suppl 1):S169-S174.
- Green TC, McGowand SK, Yokella MA, Pougetf ER, Richa JD. ***HIV infection and risk of overdose: a systematic review and meta-analysis.*** AIDS. 2012 Febr; 26(4): 403-417.
- Griffin KW, Rabkin JG, Remien RH, Williams JBW. ***Disease severity, physical limitations and depression in HIV-infected patients.*** J Psychosom Res. 1996;44:219-227.
- Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica de Prevención y Tratamiento de la Conducta Suicida. ***Guía de Práctica Clínica de Prevención y Tratamiento de la Conducta Suicida. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.*** Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalia-t); 2012. Guías de Práctica Clínica en el SNS: Avalia-t 2010/02.
- Gutierrez F, Navarro A, Padilla S, Anton R, Masia M, Borrás J, Martín-Hidalgo A. ***Prediction of neuropsychiatric adverse events associated with long-term efavirenz therapy, using plasma drug level monitoring.*** Clinical Infectious Diseases. 2005;41(11):1648-653.
- Gunnell D, Lopatzidiz A, Dorling D, Wehner H, Southall H, Frankel S. ***Suicide and unemployment.*** Br J Psychiatry. 1999;175:263-270.
- Haas AP, Eliason M, Mays VM, Mathy RM, Cochran SD et al. ***Suicide and suicide risk in lesbian, gay, bisexual, and transgender populations: review and recommendations.*** J Homosex. 2011 January;58(1):10-51.
- Hamilton M. ***A rating scale for depression.*** J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1960;23:56-62.
- Haro JM, Palacín C, Vilagut G, Martínez M, Bernal M, Luque I et al. ***Prevalencia de los trastornos mentales y factores asociados: resultados del estudio ESEMeD-España.*** Med Clin (Barc). 2006;126(12):445-451.
- Hawton K, van Heeringen K. ***Suicide.*** Lancet. 2009;373(9672):1372-1381.
- Haydon GH, Flegg PJ, Blair CS, Brett RP, Burns SM, Hayes PC. ***The impact of chronic hepatitis C virus infection on HIV disease and progression in intravenous drug users.*** Eur J Gastroenterol Hepatol. 1998;10:485-489.

- Hays RB, Turner H, Coates TJ. ***Social Support, AIDS Related Symptoms and Depression among Gay Men.*** Journal of Consulting and Clinical Psychology. 1992;60(3):463-469.
- Heckman TG, Miller J, Kochman A, Kalichma SC, Carlson B, Silverthorn M. ***Thoughts of suicide among HIV-infected rural persons enrolled in a telephone-delivered mental health intervention.*** Annals of Behavioral Medicine. 2002; 24(2): 141-148.
- Hendin H, Klerman G. ***Physician-assisted suicide: the dangers of legalization.*** Am J Psychiatry. 1993 Jan;150(1):143-145.
- Hestad K, Aukrust P, Ellertsen B, Klove H. ***Psychological difficulties related to human immunodeficiency virus-1 infection in intravenous drug users.*** Acta Psychiatr Scand, 1994 Jul;90(1):25-31
- Hirsch JK. ***A review of the literature on rural suicide: risk and protective factors, incidence and prevention.*** Crisis. 2006;27(4):189-199.
- Hooshyar D, Goulet J, Chwastiak L, Crystal S, Gibert C, Mattocks K et al. ***Time to depression treatment in primary care among HIV-infected and uninfected veterans.*** J Gen Intern Med. 2010; 25(7):656-662.
- Horberg MA, Hurley LB, Towner WJ, Allerton MW, Tang BT, Catz SL et al. ***Influence of provider experience on antiretroviral adherence and viral suppression.*** HIV AIDS (Auckl). 2012;4:125-133.
- Hoyer G, Lund E. ***Suicide among women related to number of children in marriage.*** Arch. Gen. Psychiatry. 1993;50:134-137.
- Ickovics J, Hamburger M, Vlahov D et al. ***Mortality, CD4 cell count decline, and depressive symptoms among HIV seropositive women.*** JAMA. 2001;285:1466-1474.
- Instituto Nacional de Estadística. ***Defunciones según la Causa de Muerte. Año 2010. Datos provisionales Notas de prensa [Internet].*** Madrid: INE; 2012 [actualizado 2012; citado 05 jun 2012]. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np703.pdf>
- Jacobsberg L, Frances A, Perry S. ***Axis II diagnoses among volunteers for HIV testing and counselling.*** Am. J. Psychiatry. 1995;152:1222-1224.
- Jia CX, Mehlum L, Qin P. ***AIDS/HIV infection, comorbid psychiatric illness and risk for subsequent suicide: a nationwide register linkage study.*** J Clin Psychiatr. 2012; 73(10):1315-1321.
- Jia H, Uphold CR, Wu S, Chen GJ, Duncan PW. ***Predictors of changes in health-related quality of life among men with HIV infection in the HAART era.*** AIDS Patient Care STDS. 2005;19(6):395-405.



- Jin H, Hampton AJ, Yu X, Heaton RK, Shi C, Marcotte TP, H. N. R.C. China collaboration group. ***Depression and suicidality in HIV/AIDS in China.*** Journal of Affective Disorders. 2006;94(1-3):269-275.
- Johnson ME, Fisher DG, Fenaughty A, Theno SA. ***Hepatitis C virus and depression in drug users.*** Am. J. Gastroenterol. 1998;93:785-789.
- Johnson ME, Mailloux SL, Fisher DG. ***The readability of HIV/AIDS educational materials targeted to drug users.*** Am J Public Health. 1997 Jan;87(1):112-3.
- Journot V, Chêne G, De Castro N, Rancinan C, Cassuto JP, Allard C et al. ***Use of Efavirenz Is Not Associated with a Higher Risk of Depressive Disorders: A Substudy of the Randomized Clinical Trial ALIZE-ANRS 099.*** Clinical Infectious Diseases, 2006;42:1790-1799.
- Judd FK, Mich AM. ***Depressive symptoms in patients with HIV-infection.*** Aust New Zealand J Psychiatry. 1996;30:104-109.
- Kalichman SC, Heckman T, Kochman A, Sikkema K, Bergholte J. ***Depression and thoughts of suicide among middle-aged and older persons living with HIV- AIDS.*** Psychiatric Services. 2000; 51:903-907.
- Kalichman SC, Rompa D, Cage M. ***Distinguishing between overlapping somatic symptoms of depression and HIV disease in people living with HIV-AIDS.*** The Journal of Nervous and Mental Disease. 2000 Oct;188(10):662-670.
- Kalichman SC, Sikkema KJ, Somlai A. ***Assessing persons with human immunodeficiency virus (HIV) infection using the Beck Depression Inventory: disease processes and other potential confounds.*** J Pers Assess. 1995 Feb;64(1): 86-100.
- Kalichman SC, Simbayi LC, Jooste S, Cain D. ***Frequency, quantity and contextual use of alcohol among sexually transmitted infection clinic patients in Cape Town, South Africa.*** Am J Drug Alcohol Abuse. 2007;33(5):687-698.
- Kann L, Kinchen SA, Williams BL, Ross JG, Lowry R, Grunbaum JA et al. ***Youth risk behavior surveillance-United States, 1999. State and local YRBSS Coordinators.*** J Sch Health. 2000;70:271-285.
- Kay S, Fiszbein A, Opler LA. ***The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia.*** Schizophr Bull. 1987;13:261-276.
- Keiser O, Spoerri A, Brinkhof MW, Hasse B, Gayet-Ageron A, Tissot F, Christen A et al. ***Suicide in HIV-infected individuals and the general population in Switzerland, 1988-2008.*** Am J Psychiatry. 2010 Feb;167(2):143-150.

- Kelleher AD, Carr A, Zaunders J, Cooper DA. *Alterations in the immune response of human immunodeficiency virus (HIV)-infected subjects treated with an HIV-specific protease inhibitor, ritonavir.* J Infect Dis. 1996;173:321-9.
- Kelly B, Raphael B, Judd F, Perdices M, Kernutt G, Burnett P, Burrows G. *Suicidal ideation, suicide attempts, and HIV infection.* Psychosomatics. 1998;39(5):405-415.
- Kenedi CA, Goforth HW. *A systematic review of the psychiatric side-effects or efavirenz.* AIDS Behav. 2011 Nov;15(8):1803-1818.
- Kim SW, Kim SJ, Yoon BH, Kim JM, Shin IS, Michael Y et al. **Diagnostic validity of assessment scales for depression in patients with schizophrenia.** Psychiatry Research. 2006;(144):57-63.
- King M, Semlyen J, See Tai S, Killaspy H, Osborn D, Popelyuk D et al. *A systematic review of mental disorder, suicide, and deliberate self harm in lesbian, gay and bisexual people.* BMC Psychiatry. 2008;8:70.
- Kinyanda E, Weiss HA, Mungherera M, Onyango-Mangen P, Ngabirano E, Kajungu R et al. *Psychiatric disorders and psychosocial correlates of high HIV risk sexual behaviour in war-affected Eastern Uganda.* AIDS Care. 2012;24(11):1323-1332.
- Kirchner JT. *AIDS and suicide.* J Fam Pract. 1995;41:493-496.
- Kizer KW, Green M. *California's male suicide rate at record high.* West J Med. 1988 Jan;148(1) 95.
- Komiti A, Judd F, Grech P, Mijch A, Hoy J, Lloyd JH, Street A. *Suicidal behaviour in people with HIV/AIDS: A review.* Aust and N Z J Psychiatry. 2001 Dec;35(6): 747-757.
- Kontaxakis V, Havaki-Kontaxaki B, Stamouli S, Margariti M, Collias C, Christodoulou G. **Comparison of four scales measuring depression in schizophrenic inpatients.** Eur Psychiatry.2000; 15:274-277.
- Krentz HB, Kliewer G, Gill MJ. *Changing mortality rates and causes of death for HIV-infected individuals living in southern Alberta, Canada from 1984 to 2003.* HIV Medicine. 2005;6:99-106.
- Kulkin HS, Chauvin EA, Percle GA. *Suicide among gay and lesbian adolescents and young adults: A review of the literature.* Journal of Homosexuality. 2000;40(1):1-29.
- Lako IM, Bruggeman R, Knegtering H, Wiersma D, Schoevers RA, Slooff CJ. *A systematic review of instruments to measure depressive symptoms in patients with schizophrenia.* Journal of Affective Disorders. 2012;140:38-47.

- Lathey JL, Hughes MD, Fiscus SA et al. *Variability and prognostic values of virologic and CD4 cell measures in Human Immunodeficiency Virus Type 1-infected patients with 200-500 CD4 cells/mm<sup>3</sup> (ACTG 175)*. J Infect Dis. 1998; 177:617-624.
- Leserman J. *Role of Depression, Stress, and Trauma in HIV Disease Progression*. Psychosomatic Medicine. 2008;70:539-545.
- Leserman J, Petitto JM, Gu H et al. *Progression to AIDS, a clinical AIDS condition and mortality: psychosocial and physiological predictors*. Psychol Med. 2002;32:1059-1073.
- Lewden C, May T, Rosenthal E, Burty C, Bonnet F, Costagliola D et al. *Changes in causes of death among adults infected by HIV between 2000 and 2005. The Mortalite 2000 and 2005 surveys (ANRS EN19 and Mortavic) [see comment]*. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, JAIDS. 2008;48(5):590-598.
- Lewden C, Salmon D, Morlat P, Bévilacqua S, Jouglu E, Bonnet F et al. *Causes of death among human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults in the era of potent antiretroviral therapy: emerging role of hepatitis and cancers, persistent role of AIDS*. Int J Epidemiol. 2005 Feb;34(1):121-30.
- *Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal [Internet]*. Jefatura del Estado. BOE núm. 298. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/1999/12/14/pdfs/A43088-43099.pdf>
- Lifson AR, INSIGHT Cause of Death Writing Group, Belloso WH, Carey C, Davey RT, Duprez D et al. *Determination of the underlying cause of death in three multicenter international HIV clinical trials*. HIV Clinical Trials. 2008;9(3):177-185.
- Lipsitz JD, Williams JB, Rabkin JG, Remien RH, Bradbury M, el Sadr W et al. *Psychopathology in male and female intravenous drug users with and without HIV infection*. Am J Psychiatry. 1994 Nov;151(11):1662-1668.
- Lochet P, Peyriere H, Lotthe A, Mauboussin JM, Delmas B, Reynes J. *Long-term assessment of neuropsychiatric adverse reactions associated with efavirenz*. HIV Medicine. 2003;4(1):62-66.
- Lohse N, Hansen AB, Pedersen G, Kronborg G, Gerstoft J, Sorensen HT et al. *Survival of persons with and without HIV infection in Denmark, 1995-2005*. Ann Intern Med. 2007;146:87-95.
- Lok JJ, Bosch RJ, Benson CA, Collier AC, Robbins GK, Shafer RW et al. *Long-term increase in CD4+ T-cell counts during combination antiretroviral therapy for HIV-1 infection*. AIDS. 2010;24:1867-76.

- López P, González-Pinto A, Mosquera F, Aldama A, González C, Fernández de Corres B et al. *Estudio de los factores de riesgo de la conducta suicida en pacientes hospitalizados. Análisis de la atención sanitaria*. Investigación Comisionada. Vitoria-Gasteiz: Gobierno Vasco, Departamento de Sanidad; 2007. Informe No.: Osteba D-07-02.
- Lyketsos CG, Hoover DR, Guccione M et al. *Depressive symptoms as predictors of medical outcomes in HIV infection. Multicenter AIDS Cohort Study*. JAMA. 1993;270:2563-2567.
- Lyketsos CG, Hoover DR, Guccione M, Dew MA, Wesch JE, Bing EG. *Changes in depressive symptoms as AIDS develop*. Am. J. Psychiatry. 1996;153:1430-1437.
- Lynskey MT, Glowinski AL, Todorov AA, Bucholz KK, Madden PA, Nelson EC et al. *Major depressive disorder, suicidal ideation, and suicide attempt in twins discordant for cannabis dependence and early-onset cannabis use*. Arch Gen Psychiatry. 2004;61:1026-1032.
- Lyon D, Munro C. *Disease severity and symptoms of depression in black Americans infected with HIV*. Appl Nurs Res. 2001 Feb;14(1):3-10.
- Maj M. *Depressive syndromes and symptoms in subjects with human immunodeficiency infection*. Br J Psychiatry. 1996;Supl 30:117-122.
- Maj M, Janssen R, Starace F et al. *WHO neuropsychiatric AIDS study, cross-sectional phase I: study design and psychiatric findings*. Arch Gen Psychiatry. 1994;51:39-49.
- Malbergier A, Andrade AG. *Depressive disorders and suicide attempts in injecting drug users with and without HIV infection*. AIDS Care. 2001;13(1):141-150.
- Mancoske RJ, Wadsworth CM, Dugas DS, Hasney JA. *Suicide risk among people living with AIDS*. Soc Work. 1995;40:783-787.
- Marcellin F, Moh R, Carrieri MP, Danel C, Protopopescu C, Gabillard D et al. *Depressive Symptoms and Exposure to Efavirenz in West African HIV-Infected Adults*. HIV Clin Trials. 2008;9(6):445-447.
- Marzuk PM, Tierney H, Tardiff K et al. *Increased risk of suicide in patients with AIDS*. JAMA 1988;259:1.333-1.337.
- Marzuk PM, Tardiff K et al. *HIV seroprevalence among suicide victims in New York City, 1991-1993*. Am J Psychiatry. 1997;154:1720-1725.
- Matthews A, Hughes T, Johson T, Razzano L, Cassidy R. *Prediction of depressive distress in a community sample of women: The role of sexual orientation*. American Journal of Public Health Washington. 2002;92(7):1131-1139.

- May M, Gompels M, Delpech V, Porter K, Post F, Johnson M et al. ***Impact of late diagnosis and treatment on life expectancy in people with HIV-1: UK Collaborative HIV Cohort (UK CHIC) Study.*** BMJ. 2011;343:d6016.
- McDaniel JS, Purcell D, D'Augelli AR. ***The relationship between sexual orientation and risk for suicide: Research findings and future directions for research and prevention.*** Suicide & Life-Threatening Behavior. 2001;31:84-105.
- McKegney PF, O'Dowd MA. ***Suicidality and HIV status.*** Am J Psychiatry. 1992;149:396-398.
- Meel AL, Leenaars AA. ***HIV and suicide in a region of esatern province ("Transkei"), South Africa.*** Archives of suicide research. 2005;9:69-75.
- Mezzelani P, Quaglio GL et al. ***A multicentre study on the causes of death among italian injecting drug users. AIDS has overtaken overdose as the principal cause of death.*** AIDS care.1998 Feb;10(1):61-67.
- Mellors J, Muñoz A, Giorgi J, Margolick J, Tassoni C, Gupta P et al. ***Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection.*** Ann Intern Med. 1997;126:983-985.
- Mills TC, Paul J, Stall R, Pollack L, Canchola J, Chang YJ et al. ***Distress and depression in men who have sex with men: the urban men's health study.*** Am J Psychiatry. 2004;161:278-285.
- Mladovsky P, Allin S, Masseria C, Hernández-Quevedo C, McDaid D, Mossialos E. ***Health in the European Union. Trends and analysis [Internet].*** Copenhagen: European Observatory on Health Systems and Policies; 2009 [citado 8 feb 2010]. Disponible en: <http://www.euro.who.int/Document/E93348.pdf>
- Mocroft A, Vella S, Benfield TL, Chiesi A, Miller V, Gargalianos P et al. ***Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. EuroSIDA Study Group.*** Lancet. 1998;352:1725-30.
- Moore J, Schuman P, Schoenbaum E, et al. ***Severe adverse events and depressive symptoms among women with, or at risk for, HIV infection in four cities in the United States of America.*** AIDS.1999;13:2459-2468.
- Moreno J, Hernández JL, Santamarina S, Uría T. ***Estudio de aparición de sintomatología depresiva en una muestra de pacientes esquizofrénicos a tratamiento ambulatorio [póster].*** Valencia, II Congreso Nacional de Psiquiatría; 1997.
- Morrison M, Petitto J, Ten Have T, Gettes D, Chiappinni M, Weber A et al. ***Depressive and anxiety disorders in women with HIV infection.*** Am J Psychiatry. 2002;159:789-796.

- Moyle GJ, Brown S, Lysakova L, Barton SE. ***Long-term safety and efficacy of poly-L-lactic acid in the treatment of HIV-related facial lipoatrophy.*** HIV Med. 2006;7(3):181-185.
- Mujawar Z, Rose H, Morrow MP, Pushkarsky T, Dubrovsky L, Mukhamedova N et al. ***Human immunodeficiency virus impairs reverse cholesterol transport from macrophages.*** PLoS Biol. 2006 Oct;4(11):e365.
- Müller MJ, Brening H, Gensch C, Klinga J, Kienzle B, Müller KM. ***The Calgary Depression Rating Scale for schizophrenia in a healthy control group: Psychometric properties and reference values.*** Journal of Affective Disorders. 2005;88:69-74.
- Muñoz-Moreno JA, Fumaz CR, Ferrer MJ, González-García M, Moltó J, Negredo E. ***Neuropsychiatric symptoms associated with efavirenz: prevalence, correlates, and management. A neurobehavioral review.*** AIDS Rev. 2009 Apr-Jun;11(2):103-109.
- Nacher M, Adriouch L, Sebillotte CG, Hanf M, Vantilcke V, El Guedj M et al. ***Predictive factors and incidence of anxiety and depression in a cohort of HIV-positive patients in French Guiana.*** AIDS Care. 2010;22(9):1086-1092.
- Nichols JE, Speer DC, Watson BJ, Watson MR, Vergon TL, Vallee CM et al. ***Aging with HIV: Psychological, social, and health issues.*** San Diego, CA: Academic Press; 2002.
- Nock MK, Borges G, Bromet EJ, Cha CB, Kessler RC, Lee S. ***Suicide and Suicidal Behavior.*** Epidemiol Rev. 2008;30(1):133-154.
- Noqueira L, De Fátima P, Crosland M. ***Anxiety and depression assessment prior to initiating antiretroviral treatment in Brazil.*** AIDS Care. 2006;18:529-536.
- ***Normas de Buena Práctica Clínica (CPMP/ICH/135/95) [Internet].*** Madrid: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios; 1997. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionBPC/docs/guia-BPC\\_octubre-2008.pdf](http://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionBPC/docs/guia-BPC_octubre-2008.pdf)
- O'Connor RC. ***The Relations between Perfectionism and Suicidality: A Systematic Review.*** Suicide Life-Threat Behav. 2007;37(6):698-714.
- Ochoa-Mangado E, Vicente N, Ríos B, Crespo MD. ***Psicopatología en pacientes HIV +: Un estudio comparativo.*** Archivos de Neurobiología. 1993;56:152-157.
- O'Dowd MA, Biderman DJ, McKegey FP. ***Incidence of suicidality in AIDS and HIV-positive patients attending a psychiatry outpatient program.*** Psychosomatics. 1993;34(1):33-40.
- Olley BO, Zeier MD, Seedat S, Stein DJ. ***Post-traumatic stress disorder among recently diagnosed patients with HIV/AIDS in South Africa.*** AIDS Care. 2005;17(5):550-557.

- Oquendo M, Currier D, Posner K. **Reconceptualización de la nosología psiquiátrica: el caso de la conducta suicida.** Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc). 2009;2(2):63-65.
- Organización Mundial de la Salud. **Prevención del Suicidio. Informe N° 35.** Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1969.
- Orlando M, Burnam M, Beckman R et al. **Re-estimating the prevalence of psychiatric disorders in a nationally representative sample of persons receiving care for HIV: results from the HIV Cost and Services Utilization Study.** Int J Methods Psychiatr Res. 2002;11:75-82.
- Overall JE, Gorham DR. **The Brief Psychiatric Rating Scale.** Psychological Reports. 1962; 10:799-812.
- Page-Shafer K, Delorenze G, Satariano W, Winkelstein W. **Comorbidity and survival in HIV-infected men in the San Francisco Men's Health Survey.** Ann Epidemiol. 1996;6:420-430.
- Pakesch G, Loimer N, Grünberger J, Pfersmann D, Linzmayer L, Mayerhofer S. **Neuropsychological findings and psychiatric symptoms in HIV-1 infected and noninfected drug users.** Psychiatry Res. 1992 Feb;41(2):163-177.
- Palacios-Espinosa X, Rueda-Latiff A, Valderrama-Herrera P. **Relación de la intención e ideación suicida con algunas variables sociodemográficas, de la enfermedad y aspectos psicoafectivos en personas con el VIH/SIDA.** Revista Colombiana de Psicología. Universidad Nacional de Colombia. 2006; 15:25-38.
- Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA et al. **Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators.** N Engl J Med. 1998;338:853-860.
- Pao M, Lyon M, D'Angelo L, Schuman W, Tipnis T, Mrazak D. **Psychiatric diagnoses in adolescents seropositive for the human immunodeficiency virus.** Arch Pediatr Adolesc Med. 2000; 154:240-244.
- Paterson DL, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis EN, Squier C et al. **Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection.** Annals of Internal Medicine 2000;133:21-30.
- Paterson SC, Vanezis P, Claydon SM. **Drug addict deaths in north and west London and prevalence of HIV and hepatitis B infection.** Sci Justice. 1996 Apr-Jun;36(2): 85-88.
- Paul JP, Catania J, Pollack L, Moskowitz J, Canchola J, Mills T. **Suicide attempts among gay and bisexual men: lifetime prevalence and antecedents.** Am J Public Health. 2002;92, 1338-1345.

- Pence B, Miller W, Whetten K, Eron J, Gaynes B. *Prevalence of DSM-IV mood, anxiety and substance use disorders in an HIV clinic in the Southeastern United States*. J Acquir Immun Defic Syndr. 2006;42:298-306.
- Peng EY, Yeh CY, Lyu SY, Morisky DE, Chen YM, Lee MB et al. *Prevalence and correlates of lifetime suicidal ideation among HIV-infected male inmates in Taiwan*. AIDS Care. 2010 Oct;22(10):1212-1220.
- Penning R, Tutsch-Bauer E, Beer G, Gürtler L, Spann W. *[HIV infection in legal autopsies]*. Beitr Gerichtl Med. 1989;47:23-9. German.
- Pérez-Barrero SA, Mosquera D. *El suicidio: prevención y manejo. Memorias de un curso necesario*. Madrid: Ediciones Pléyades; 2006.
- Perry S, Fishman B, Jacobsberg L et al. *Relationships over 1 year between lymphocyte subsets and psychosocial variables among adults with infection by human immunodeficiency virus*. Arch Gen Psychiatry. 1992;49:396-401.
- Perry S, Jacobsberg L, Fishman B. *Suicidal ideation an HIV testing*. JAMA. 1990;263:679-682.
- Petrushkin H, Boardman J, Ovuga E. *Psychiatric disorders in HIV-positive individuals in urban Uganda*. Psychiatric Bulletin. 2005;29(12):455-458.
- *Plan multi-sectorial frente a la infección del VIH y el sida. España 2008-2012*. Ministerio de Sanidad y Consumo. Gobierno de España; 2008.
- Plott RT, Benton SD, Winslade WJ. *Suicide of AIDS patients in Texas: a preliminary report*. Tex Med. 1989 Aug;85(8):40-3.
- Plutchik R, Van Praag HM, Conte HR, Picard S. *Correlates of suicide and violent risk, I: The suicide risk measure*. Compr Psychiatry. 1989;30:296-302.
- Poupard M, Ngom Gueye NF, Thiam D et al. *Quality of life and depression among HIV-infected patients receiving efavirenz or protease inhibitor-based therapy in Senegal*. HIV Med. 2007;8(2):92-95.
- Power R, Tate HL, McGill SM, Taylor C. *A qualitative study of the psychosocial implications of lipodystrophy syndrome on HIV positive individuals*. Sex Transm Infect. 2003;79:137-141.
- Prèau M, Bonnet A, Bouhnik AD, Fernandez L, Obadia Y, Spire B. *Anhedonia and depressive symptomatology among HIV-infected patients with highly active antiretroviral therapies (ANRS-EN12-VESPA)*. Encephale. 2008;34:385-393.
- Prèau M, Bouhnik AD, Watel-Peretti P, Obadia Y, Spire B, ANRS-EN12-VESPA Group. *Suicide attempts among people living with HIV in France*. AIDS Care. 2008 Sept;20(8):917-924.



- Prentiss D, Power R, Balmas G, Tzuang G, Israelski DM. ***Patterns of marijuana use among patients with HIV/AIDS followed in a public health care setting.*** J Acquir Immune Defic Syndr.2004;35:38-45.
- Pueschel K, Heinemann A. ***HIV and suicide in Hamburg.*** AIDS care. 1995;7 Suppl 2:S129-134.
- Quintana-Ortiz RA, Gomez MA, Baez Feliciano DV, Hunter-Mellado RF. ***Suicide attempts among Puerto Rican men and women with HIV/AIDS: A study of prevalence and risk factors.*** Ethnicity & Disease. 2008;18(Suppl. 2):219–224.
- Rabkin JG. ***HIV and depression: 2008 review and update.*** Curr HIV/AIDS Rep. 2008;5:163-171.
- Rabkin JG, Remien R, Katoff L, Williams JB. ***Suicidality in AIDS long-term survivors: What is the evidence?*** AIDS Care. 1993;5(4):401-411.
- Rajs J, Fugelstad A. ***Suicide related to human immunodeficiency virus infection in Stockholm.*** Acta Psychiatr Scand. 1992;85:232-239.
- Reynolds NR, Neidig JL, Wu AW, Gifford AL, Holmes WC. ***Balancing disfigurement and fear of disease progression: patient perceptions of HIV body fat redistribution.*** AIDS Care. 2006;18:663-673.
- Riccio M, Pugh K, Jadresic D, Burgess A, Thompson C, Wilson B et al. ***Neuropsychiatric aspects of HIV-1 infection in gay men: controlled investigation of psychiatric, neuropsychological and neurological status.*** J Psychosom Res. 1993 Dec;37(8):819-830.
- Robertson K, Parsons TD, Van Der Horst C, Hall C. ***Thoughts of death and suicidal ideation in nonpsychiatric human immunodeficiency virus seropositive individuals.*** Death Stud. 2006 Jun;30(5):455-69.
- Robson A, Scrutton F, Wilkinson L, MacLeod F. ***The risk of suicide in cancer patients: a review of the literature.*** Psychooncology. 2010;19(12):1250-1258.
- Rockett IR, Wang S, Lian Y, Stack S. ***Suicide-associated comorbidity among US males and females: a multiple cause-of-death analysis.*** Injury Prevention. 2007;13:311-315.
- Rosenfeld B, Breitbart W, Gibson C, Kramer M, Tomarken A, Nelson C, Schuster M. ***Desire for hastened death among patients with advanced AIDS.*** Psychosomatics. 2006;47(6):504-512
- Rubio G, Montero I, Jáuregui J, Villanueva R, Casad MA, Marín JJ, Santo-Domingo J. ***Validación de la escala de riesgo suicida de Plutchik en población española.*** Arch Neurobiol (Madr). 1998; 61:143-152.

- Ruzicka LT, Ching YC, Sadkowsky K. *Medical disorders of suicides in Australia: analysis using a multiple-cause-of-death approach*. Social Science and Med. 2005;61:333-341.
- Ryan EL, Morgello S, Isaacs K, Naseer M, Gerits P, Manhattan HIV Brain Bank. *Neuropsychiatric impact of hepatitis C on advanced HIV*. Neurology. 2004 Mar 23;62(6):957-962.
- Ryan K, Forehand R, Solomon S, Miller C. *Depressive symptoms as a link between barriers to care and sexual risk behavior of HIV-infected individuals living in non-urban areas*. AIDS Care. 2008;20(3):331-336.
- Sakinofsky I. *Treating Suicidality in Depressive Illness. Part I: Current Controversies*. Can J Psychiatry. 2007;52(6 Suppl 1):71S-84S.
- Sarró S, Dueñas RM, Ramírez N, Arranz B, Martínez R, Sánchez JM et al. *Cross-cultural adaptation and validation of the Spanish version of the Calgary Depression Depression Scale for schizophrenia*. Schizophr Res. 2004;68:349-356.
- Savard J, Laberge B, Gauthier JG, Ivers H, Bergeron MG. *Evaluating anxiety and depression in HIV-infected patients*. J Pers Assess. 1998 Dec;71(3):349-367.
- Schacker T, Collier A, Hughes J, Shea T, Corey L. *Clinical and epidemiological features of primary HIV infection*. Ann Intern Med. 1996;125:257-264.
- Schag CC, Heinrich RL, Ganz PA. *Karnofsky performance status revisited: reliability, validity, and guidelines*. J Clin Oncol. 1984 Mar;2(3):187-93.
- Schelebusch L, Govender RD. *Age, gender and suicidal ideation following voluntary HIV counseling and testing*. Int J Environ Res Public Health. 2012;9(2):521-530.
- Shacham E, Basta TB, Reece M. *Symptoms of psychological distress among African Americans seeking HIV-related mental health care*. AIDS Patient Care STDS. 2008 May;22(5):4134-21.
- Shelton AJ, Atkinson J, Risser JMH, McCurdy SA, Useche B, Padgett PM. *The prevalence of suicidal behaviours in a group of HIV-positive men*. AIDS Care. 2006;18(6):574-576.
- Sheridan S, Phimphachanh C, Chanlivong N, Manivong S, Khamsyvolsvong S, Lattanavong P, et al. *HIV prevalence and risk behaviour among men who have sex with men in Vientiane Capital, Lao People's Democratic Republic*. AIDS. 2009 Jan 28;23(3):409-14.
- Sherr L. *Suicide and AIDS: Lessons from a case note audit in London*. AIDS Care. 1995;7 Suppl 2:S109-S116.

- Sherr L, Lampe F, Fisher M, Arthur G, Anderson J, Zetler S, Harding R. ***Suicidal ideation in UK HIV clinic attenders.*** AIDS. 2008;22(13):1651-1658.
- Sheth SH, Jensen PT, Lahey T. ***Living in rural New England amplifies the risk of depression in patients with HIV.*** BMC Infectious Diseases. 2009;9:25.
- Schneider SG, Taylor SE, Hammen C, Kemeny ME, Dudley J. ***Factors influencing suicide intent in gay and bisexual suicide ideators: differing models for men with and without human immunodeficiency virus.*** J Person Soc Psychol. 1991;61:776-788.
- Schuster R, Bornovalova M, Hunt E. ***The Influence of Depression on the Progression of HIV: Direct and Indirect Effects.*** Behavior Modification. 2012;36(2): 123-145.
- Silverman MM, Berman AL, Sanddal MD, O'Carroll PW, Joiner TE. ***Rebuilding the Tower of Babel: A Revised Nomenclature for the Study of Suicide and Suicidal Behaviors. Part 2: Suicide-Related Ideations, Communications, and Behaviors.*** Suicide Life Threat Behav. 2007;37(3):264-277.
- Simpson GN, Angus JWS. ***A rating scale for extrapyramidal side effects.*** Acta Psychiatr Scand .1970; 212(Suppl 44):11-19.
- Steel JL, Landsittel D, Calhoun B, Wieand S, Kingsley LA. ***Effects of lipodystrophy on quality of life and depression in HIV-infected men on HAART.*** AIDS Patient Care STDS. 2006;20:565-575.
- Summers J, Zisook S, Sciolla AD, Patterson T, Atkinson JH, San Diego H.I.V. Neurobehavioral Research Center (HNRC) Group. ***Gender, AIDS, and bereavement: A comparison of women and men living with HIV.*** Death Studies. 2004;28(3): 225-241.
- Tejedor MC, Pericay JM, Castellón JJ. ***Epidemiología del suicidio: factores individuales y sociales.*** Jano.1988;2(9):9-14.
- ***The state of the Mental Health in the European Union [Internet].*** Commission of the European Communities; 2004. Disponible en: [http://ec.europa.eu/health/archive/ph\\_projects/2001/monitoring/fp\\_monitoring\\_2001\\_frep\\_06\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/archive/ph_projects/2001/monitoring/fp_monitoring_2001_frep_06_en.pdf)
- Tozzi V, Balestra P, Murri R, Galgani S, Bellagamba R, Narciso P et al. ***Neurocognitive impairment influences quality of life in HIV-infected patients receiving HAART.*** Int J STD AIDS. 2004;15:254-9.
- Treisman G, King J, Lyketsos C, Fishman M. ***Neuropsychiatry and HIV infection.*** Curren Opinion Psychiatry. 1994;7:102-105.

- Tucker JS, Orlando M, Burnam MA, Sherbourne CD, Kung FY, Gifford AL. ***Psychosocial mediators of antiretroviral non-adherence in HIV-positive adults with substance use and mental health problems.*** Health Psychology. 2004;23:363-370.
- Valente SM, Saunders JM. ***Managing Depression Among People With HIV Disease.*** J Assoc Nurses AIDS Care. 1997 Jan-Feb;8(1):51-67.
- Van den Boom F. ***AIDS, euthanasia and grief.*** AIDS Care. 1995;7:S175-S185.
- Van Haastrecht HJ, Mientjes GH, van den Hoek AJ, Coutinho RA. ***Death from suicide and overdose among drug injectors after disclosure of first HIV test result.*** AIDS. 1994 Dec;8(12):1721-1725.
- Vedhara K, Schifitto G, McDermott M. ***Disease progression in HIV-positive women with moderate to severe immunosuppression: the role of depression.*** Dana Consortium on Therapy for HIV Dementia and Related Cognitive Disorders. Behav Med. 1999;25:43-47.
- Vega-Piñero M, Blasco-Fontecilla H, Baca-García E, Díaz-Sastre C. ***El suicidio.*** Salud Global Salud Mental. 2002;4:2-15.
- Wagner GJ, Dastidar-Ghost B, Garnett J, Kityo C y Mugenyi P. ***Impact of HIV antiretroviral therapy on depression and mental health among clients with HIV in Uganda.*** Psychosomatic Medicine. 2012;74:883-890.
- Wallack JJ, Bialer PA, Prenzlauer SL. ***Psychiatric aspects of HIV infection and AIDS: An overview and update.*** En: Stoudemire A, Fogel BS. ***Medical psychiatric practice.*** Am Psychiatric Press; 1995.
- Weiser D, Riley E, Ragland K, Hammer G, Clark R, Bansberg D. ***Brief report: Factors associated with depression among homeless and marginally housed HIV-infected men in San Francisco.*** J Gen Intern Med. 2006;21:61-64.
- Williams JM, Pollock LR. ***The psychology of suicidal behaviour.*** En: Hawton K, van Heeringen K. ***The international handbook of suicide and attempted suicide.*** Chichester: Wiley; 2000.
- Wing JK, Cooper JE, Sartorius N. ***The measurement and classification of psychiatric symptoms.*** London: Cambridge University Press; 1974.
- Wisniewski AB, Apel S, Selnes OA, Nath A, McArthur JC, Dobs AS. ***Depressive symptoms, quality of life, and neuropsychological performance in HIV/AIDS: the impact of gender and injection drug use.*** J Neurovirol. 2005;11:138-143.
- Wolff C, Alvarado R, Wolff M. ***Prevalencia, factores de riesgo y manejo de la depresión en pacientes con infección por VIH: Revisión de la literatura.*** Rev Chil Infect. 2010;27(1):65-74.

- World Health Organization, UNAIDS Joint United Nations Program on HIV/AIDS. ***HIV prevention among injecting drug users.*** [Internet] Paper to the 24th Meeting of the UNAIDS Programme Coordinating Board. Geneva, Switzerland: UNAIDS; Jun. 2009. Disponible en: [http://data.unaids.org/pub/InformationNote/2009/20090518\\_hiv\\_prevention\\_among\\_idus\\_final\\_en.pdf](http://data.unaids.org/pub/InformationNote/2009/20090518_hiv_prevention_among_idus_final_en.pdf)
- ***World report on violence and health.*** [Internet] Geneva: WHO; 2002 [citado 18 ene 2010]. Disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2002/9241545615\\_chap7\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2002/9241545615_chap7_eng.pdf)
- Wu DY, Munoz M, Espiritu B, Zeladita J, Sanchez E, Callacna M, Shin S. ***Burden of depression among impoverished HIV-positive women in Peru.*** JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 2008;48(4):500-504.
- Yang CY. ***Association between parity and risk of suicide among parous women.*** CMAJ. 2010;182(6):569-572.
- Yoshimasu K, Kiyohara C, Miyashita K. ***Suicidal risk factors and completes suicide: meta- analyses based on psychological studies.*** Environ Health Prev Med. 2008;13:243-256.
- Yuen O, Caligiuri MP, Williams R, Dickson RA. ***Tardive dyskinesia and positive and negative symptoms of schizophrenia. A study using instrumental measures.*** Br J Psychiatry. 1996;168(6): 702-708.

# **ANEXOS**

# ANEXO I: HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Le invitamos a participar en un estudio clínico sobre factores psíquicos y conductuales en pacientes VIH, que se lleva a cabo en el Hospital Universitario de Canarias.

## **Objetivos del estudio:**

De gran importancia son las medidas de prevención del sida y los avances en la terapia de dicha enfermedad. Pero cabe destacar otro notable y a su vez, olvidado aspecto: las consecuencias psíquicas que produce tal diagnóstico en el paciente y en su entorno familiar y social.

Entre los objetivos de este estudio están conocer la influencia del diagnóstico de la enfermedad en el desarrollo de alteraciones psíquicas como la depresión y la conducta suicida, en una población de pacientes VIH que acuden a consulta al Servicio de Infecciones del Hospital Universitario de Canarias.

## **Realización del estudio:**

Este estudio consta de una única visita y se llevó a cabo por el Servicio de Infecciones y de Psiquiatría Clínica de enlace del Hospital Universitario de Canarias.

La selección de pacientes se realiza de manera aleatoria y la identificación es totalmente anónima, para lo cual se le otorgará un código alfanumérico.

Se le pedirá que rellenen dos cuestionarios, además se recogerán datos clínicos de su Historia Clínica.

Los datos recopilados en esta única visita serán analizados por personal cualificado participante en el estudio.

**Posibles beneficios:**

Aunque usted no recibe beneficio inmediato, sus datos, junto con los del resto de participantes, supondrán una importante y valiosa fuente de información que revertirá en un mejor conocimiento de la enfermedad, con la consiguiente mejora del cuidado, tanto suyo, como del resto de la comunidad de pacientes.

**Participación voluntaria:**

Recuerde que su participación es voluntaria y que puede retirarse en cualquier momento, sin tener que ofrecer explicación alguna sobre ello. El abandono del estudio no condicionará en absoluto los cuidados médicos que recibe.

**Confidencialidad:**

Todos los datos referentes a su participación en el estudio se almacenarán y analizarán, sin mención expresa de su nombre ni datos personales que faciliten su identificación, de acuerdo con la legislación vigente.

**Información adicional:**

No dude en recabar información adicional o en hablar con su médico para aclarar cualquier cuestión, tanto al inicio del estudio como en cualquier momento en el que le surjan dudas.



## **ANEXO II: CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO**

### **“Estudio de prevalencia y factores asociados de riesgo de conducta suicida y depresión en pacientes VIH+”**

Yo,.....(nombre y apellidos).

Declaro que:

- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He hablado y aclarado las dudas con el/la

Dr./Dra.....(nombre del investigador).

- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Comprendo que puedo retirarme del estudio:
  - Cuando quiera.
  - Sin tener que ofrecer explicaciones.
  - Sin que esto repercuta a mis cuidados médicos.
- Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio:

.....

Fecha

.....

Firma del participante

.....

Fecha

.....

Firma del investigador

Gracias por su participación

## ANEXO III: HOJA DE SELECCIÓN ALEATORIA DE PACIENTES

Orden	1	2	3	4	5
<b>lunes</b>	12	10	3	1	18
<b>martes</b>	13	5	3	7	16
<b>miercoles</b>	5	16	17	15	8
<b>jueves</b>	12	9	4	6	11
<b>viernes</b>	2	15	1	9	7
<b>lunes</b>	6	7	12	10	16
<b>martes</b>	12	7	18	5	17
<b>miercoles</b>	9	10	11	1	3
<b>jueves</b>	1	2	3	4	5
<b>viernes</b>	1	2	3	4	5
<b>lunes</b>	1	2	3	4	5
<b>martes</b>	12	14	17	8	15
<b>miercoles</b>	3	1	9	17	13
<b>jueves</b>	9	16	14	17	7
<b>viernes</b>	15	14	16	2	6
<b>lunes</b>	15	10	11	9	8
<b>martes</b>	12	16	7	2	15
<b>miercoles</b>	8	10	1	3	9
<b>jueves</b>	16	9	7	2	3
<b>viernes</b>	6	11	15	18	5
<b>lunes</b>	9	11	14	5	13
<b>martes</b>	6	13	11	10	2
<b>miercoles</b>	14	9	3	1	12
<b>jueves</b>	4	9	10	12	8
<b>viernes</b>	13	6	18	3	5

## ANEXO IV: HOJA DE RECOGIDA DE DATOS PARA EL PACIENTE

FECHA:.....

CÓDIGO DE IDENTIFICACIÓN:.....

EDAD: ..... años                      SEXO: Hombre Mujer

ESTADO CIVIL:    Soltero    Casado    Separado/Viudo

¿CON QUIEN VIVE?    Sólo    Acompañado

Nº HIJOS:.....

NIVEL EDUCATIVO: Sin estudios    Primarios    Secundarios    Universitarios

SITUACION LABORAL:    Activo    Parado    Jubilado/Incapacitado

ZONA DE RESIDENCIA:    Rural    Urbana

¿SUS FAMILIARES SABEN DE SU ENFERMEDAD?    Si    No

¿SE SIENTE APOYADO POR SU ENTORNO?    Si    No

¿LE HAN DIAGNOSTICADO ALGUNA ENFERMEDAD PSIQUIÁTRICA?    Si    No

Si es afirmativa: ¿QUE ENFERMEDAD?.....

TENTATIVAS DE SUICIDIO:    Si    No

TENTATIVAS FAMILIARES DE SUICIDIO:    Si    No

Gracias por su colaboración

## ANEXO V: HOJA DE RECOGIDA DE DATOS PARA EL INVESTIGADOR

- FECHA:.....
- CÓDIGO DE IDENTIFICACIÓN:.....
- VIA DE CONTAGIO: Heterosexual Homosexual Intravenosa
- AÑO DE DIAGNOSTICO DE SU ENFERMEDAD:.....
- TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL: Si No
- TRATAMIENTO ARV ACTUAL.....
- AÑOS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL:.....años
- ¿TOMA CORRECTAMENTE EL TRATAMIENTO? Si No
- CONSUMO DE TÓXICOS: No Consumo Activo Consumo Previo
- TIPO DE TOXICO: Alcohol Opiáceos Otras sustancias
- LIPODISTROFIA No Si: Leve Moderada Grave
- ¿PADECE ALGUNA OTRA ENFERMEDAD?  
Si (especificar)..... No
- ANOTAR ENFERMEDADES EN AL MOMENTO ACTUAL TANTO VIH COMO NO VIH:
  - .....
  - .....
- CD4 (cel/mm3).....
- CV (copias/ml).....
- Estadío CDC actual.....
- Estadío CDC real.....
- IK.....

## **ANEXO VI: HOJA DE REGISTRO DE INVESTIGADORES Y PERSONAL AUXILIAR**

<b>Nombre y apellidos</b>	<b>Firma</b>	<b>Rol dentro del estudio</b>	<b>Fecha inicio-fin</b>



## ANEXO VIII: ESCALA DE RIESGO SUICIDA DE PLUTCHIK

**Instrucciones:** Las siguientes cuestiones tratan sobre cosas que UD. ha sentido o hecho. Por favor, conteste cada pregunta simplemente con un “Sí” o “No”

Ítems	Sí	No
1. ¿Toma de forma habitual algún medicamento como aspirinas o pastillas para dormir?		
2. ¿Tiene dificultades para conciliar el sueño?		
3. ¿A veces nota que podría perder el control sobre sí mismo?		
4. ¿Tiene poco interés en relacionarse con la gente?		
5. ¿Ve su futuro con más pesimismo que optimismo?		
6. ¿Se ha sentido alguna vez inútil o inservible?		
7. ¿Ve su futuro sin ninguna esperanza?		
8. ¿Se ha sentido alguna vez tan fracasado/a que sólo quería meterse en la cama y abandonarlo todo?		
9. ¿Está deprimido/a ahora?		
10. ¿Está Ud. separado/a, divorciado/a o viudo/a?		
11. ¿Sabe si alguien de su familia ha intentado suicidarse alguna vez?		
12. ¿Alguna vez se ha sentido tan enfadado/a que habría sido capaz de matar a alguien?		
13. ¿Ha pensado alguna vez en suicidarse?		
14. ¿Le ha comentado a alguien, en alguna ocasión, que quería suicidarse?		
15. ¿Ha intentado alguna vez quitarse la vida?		

## ANEXO IX: ESCALA DE DEPRESION DE CALGARY

### 1. Depresión.

- ¿Cómo describiría su estado de ánimo durante las dos últimas semanas?
- ¿Se mantiene razonablemente alegre o ha estado muy deprimido o con la moral muy baja recientemente?
- En las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha estado... (*utilizando sus propias palabras*): todos los días, todo el día?

#### **0-Ausente**

**1-Leve.** Expresa tristeza o desánimo con las preguntas.

**2-Moderado.** Estado de ánimo claramente depresivo que persiste menos de la mitad del tiempo durante las dos últimas semanas; presente diariamente.

**3-Severo.** Ánimo depresivo muy marcado, que persiste diariamente durante más de la mitad del tiempo, interfiriendo en el normal funcionamiento motor y social.

### 2. Desesperanza.

- ¿Cómo ve el futuro?
- ¿Puede ver algún futuro, o la vida le parece sin esperanza?
- ¿Ha renunciado o todavía tiene motivos para seguir adelante?

#### **0-Ausente.**

**1-Leve.** A veces se ha sentido desesperanzado durante la última semana, pero todavía tiene algún grado de esperanza por el futuro.



**2-Moderado.** Persistente, moderada sensación de desesperanza durante la última semana. Se le puede persuadir para admitir la posibilidad de que las cosas mejoren.

**3-Severo.** Sensación persistente y angustiosa de desesperanza.

### **3. Autodesprecio.**

- ¿Qué opinión tiene de usted mismo cuando se compara con otras personas?
- ¿Se siente mejor o no tan bueno o casi lo mismo que la mayoría?
- ¿Se siente inferior o, incluso, sin valor?

**0-Ausente.**

**1-Leve.** Algo de inferioridad; no la cantidad suficiente como para sentirse que no vale la pena.

**2-Moderado.** El sujeto se siente sin valor, pero menos del 50% del tiempo.

**3-Severo.** El sujeto se siente sin valor más del 50% del tiempo. Se le puede estimular para que se sienta de otra manera.

### **4. Ideas de referencia de culpa.**

- ¿Tiene el sentimiento de que se le está echando la culpa por algo o incluso que se le acusa erróneamente?, ¿de qué? (No incluya la culpa o acusación justificada; excluya delirios de culpa)

**0-Ausente.**

**1-Leve.** El sujeto se siente culpabilizado, pero no acusado, menos del 50% del tiempo.

**2-Moderado.** Persistente sensación de ser culpabilizado y/o sensación ocasional de ser acusado.

**3-Severo.** Sensación persistente de ser acusado. Cuando se le insiste, reconoce que no es así.

### **5. Culpa patológica.**

- ¿Tiende a acusarse por pequeñas cosas que ha hecho en el pasado?
- ¿Piensa que se merece estar tan preocupado sobre esto?

### **0-Ausente.**

**1-Leve.** El sujeto se siente, a veces, culpable sobre algunas faltas menores, pero menos del 50% del tiempo.

**2-Moderado.** El sujeto normalmente, más del 50% del tiempo, se siente culpable sobre acciones pasadas cuyo significado exagera.

**3-Severo.** El sujeto normalmente siente que se le va a acusar por todo lo que ha ido mal, incluso cuando no es responsabilidad suya.

### **6. Depresión matutina.**

- Cuando se ha sentido usted deprimido las últimas semanas, ¿ha notado que la depresión fuera peor en algún momento particular del día?

**0-Ausente.** No depresión.

**1-Leve.** Depresión presente, pero no hay variación diurna.

**2-Moderado.** La depresión se menciona espontáneamente como peor por la mañana.

**3-Severo.** La depresión es marcadamente peor por la mañana, con deterioro del funcionamiento que mejora por la tarde.

## **7. Despertar precoz.**

- ¿Se levanta más temprano por la mañana de lo que es normal para usted?
- ¿Cuántas veces a la semana le ocurre?

**0-Ausente.** No hay despertar precoz.

**1-Leve.** Ocasionalmente se levanta, hasta 2 veces por semana, 1 hora o más antes de la hora habitual en que se despierta o que suena el despertador.

**2-Moderado.** A menudo se despierta temprano, hasta 5 veces por semana, 1 hora o más antes de la hora habitual en que se despierta o que suena el despertador.

**3-Severo.** A diario se despierta una hora o más antes de la hora habitual.

## **8. Suicidio.**

- ¿Ha sentido que la vida no merece la pena vivirla? ¿Alguna vez le ha apetecido acabar con todo?
- ¿Qué pensó hacer? ¿Lo intentó realmente?

**0 -Ausente.**

**1-Leve.** Pensamientos frecuentes de estar mejor muerto o ideas de suicidio ocasionales.

**2-Moderado.** Ha considerado el suicidio deliberadamente con un plan pero no ha hecho ninguna tentativa.

**3-Severo.** Intento suicida aparentemente diseñado para acabar en muerte; por ejemplo, se le descubre accidentalmente o medios ineficaces.

## **9. Depresión observada.**

Basado en las observaciones del investigador durante la entrevista entera.

La pregunta “¿le apetece llorar?”, usada en momentos apropiados durante la entrevista puede obtener información útil para esta observación

### **0-Ausente.**

**1-Leve.** El sujeto parece triste y apesadumbrado, incluso durante parte de la entrevista, sobre temas afectivamente neutros.

**2-Moderado.** El sujeto parece triste y apesadumbrado a lo largo de la entrevista, con una voz monótona y desesperanzada y llora o se le saltan las lágrimas, a veces.

**3-Severo.** El sujeto se ahoga en tópicos inquietantes, frecuentemente suspira profundamente y llora abiertamente, o está persistentemente en un estado de estupor depresivo.

## ANEXO X: COMUNICACIONES A REUNIONES CIENTÍFICAS

Se publicaron los resultados definitivos de nuestro estudio en las siguientes reuniones científicas:

- *Encuentros en Psiquiatría: Conducta Suicida*. Sevilla, Abril 2013.

- Póster: ***“Prevalencia de riesgo suicida y factores asociados en pacientes VIH”***. Rodríguez-Fortúnez P, **Chinea E**, Hernández I, Gómez-Sirvent JL, Alemán R, García D, Alonso MM, Pelazas R, Cejas R.

- *XXVII World Congress of the International Association for Suicide Prevention*. Oslo, Septiembre 2013.

- Póster: ***“Risk factors for suicidal behavior in HIV patients”***. **Chinea Cabello E**, Rodríguez-Fortúnez P, Alemán R, Hernández I, Alonso MM, Pelazas R, Cruz P, Vera O, Salinas MM, Jiménez A, Gómez-Sirvent JL, García D, Cejas R.

