

TRABAJO FIN DE GRADO

FACULTAD DE MEDICINA



Universidad Zaragoza

**TRASTORNO DEPRESIVO E INCIDENCIA DE HIPERTENSIÓN: EL
EFECTO DE DE LA DEPRESIÓN SEGÚN SUS CARACTERÍSTICAS**

**Depressive Disorder and Incident Hypertension: The Effect of Characteristics of
Depression**

Autor:

ALEJANDRO COMPAIRED SÁNCHEZ

Director:

ELENA LOBO ESCOLAR

Departamento de Microbiología, Preventiva y Salud Pública

Codirector:

ANTONIO LOBO SATUÉ

Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología

2019

ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS	pág 4
RESUMEN/ABSTRACT	pág 6
INTRODUCCIÓN	pág 9
OBJETIVOS E HIPÓTESIS	pág 15
MATERIAL Y MÉTODOS	pág 16
DISEÑO GENERAL Y ESTUDIO POBLACIONAL	pág 16
INSTRUMENTOS	pág 17
VARIABLES	pág 18
COVARIABLES	pág 20
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	pág 21
ASPECTOS ÉTICOS	pág 22
RESULTADOS	pág 23
CON CRITERIOS DE HTA 130/80	pág 25
CON CRITERIOS DE HTA 140/90	pág 28
CON CRITERIOS DE HTA 160/100	pág 36
DISCUSIÓN	pág 41
CONCLUSIONES	pág 46
BIBLIOGRAFIA	pág 48
TABLAS DE ANEXO	pág 60

ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

FIGURA 1: Diagrama del diseño en fases del proyecto ZARADEMP

TABLA 1: Características de la población en el estudio de base

TABLA 2: Prevalencia HTA 130/80 por características de depresión

TABLA 3: Características de la población incluida en el estudio de seguimiento según criterios de 130/80

TABLA 4: Incidencia HTA 130/80 por características de depresión

TABLA 5: Prevalencia HTA 140/90 por características de depresión

TABLA 6: Características de la muestra para HTA 140/90

TABLA 7: Regresión Logística Depresión Neurótica vs No Casos para HTA 140/90. Modelo univariado y ajustado por edad

TABLA 8: Características de la población incluida en el estudio de seguimiento, con criterios de HTA 140/90

TABLA 9: Incidencia HTA 140/90 por características depresión

TABLA 10: Características de la muestra según HTA incidente 140/90

TABLA 11: Características de la muestra para HTA incidente 140/90 con Depresión Global y No Casos

TABLA 12: Regresión Logística Depresión Global vs No Casos para HTA 140/90 Incidente.
Modelo univariado y ajustado por factores

TABLA 13: Características de la muestra para HTA incidente 140/90 con Depresión Neurótica y No Casos

TABLA 14: Regresión Logística Depresión Neurótica vs No Casos para HTA 140/90 Incidente.
Modelo univariado y ajustado por factores

TABLA 15: Prevalencia HTA 160/100 por características de depresión

TABLA 16: Características de la muestra para HTA 160/100

TABLA 17: Regresión Logística para Depresión vs No casos con HTA 160/100. Modelo univariado y ajustado por factores demográficos

TABLA 18: Regresión Logística para Depresión Global vs No casos con HTA 160/100. Modelo univariado y ajustado por factores demográficos

TABLA 19: Regresión Logística para Depresión Neurótica vs No casos con HTA 160/100.
Modelo univariado y ajustado por factores demográficos

TABLA 20: Incidencia HTA 160/100 por características de depresión

TABLA ANEXO 1: Características de la muestra para Depresión Neurótica y No Casos

TABLA ANEXO 2: Características de la muestra para Depresión y No Casos

TABLA ANEXO 3: Características de la muestra para Depresión Global y No Casos

RESUMEN

Objetivos: Estudiar la relación entre la depresión clínicamente significativa y el riesgo de hipertensión arterial en la población general. Secundariamente, analizar la influencia de la depresión como factor de riesgo de hipertensión arterial según sus cifras (130/80mmHg, 140/90 mmHg y 160/100mm Hg); así como el efecto de las características de la depresión sobre su influencia como factor de riesgo de hipertensión arterial.

Métodos: Se estudió una muestra de 4803 sujetos mayores de 55 años, obtenida a partir de un estudio longitudinal con tres oleadas y seguimiento a los 2,5 y 4,5 años del inicio. Se categorizaron las variables de depresión (depresión clínicamente significativa, depresión global, depresión neurótica, depresión psicótica y subcasos de depresión) e hipertensión arterial (130/80mmHg, 140/90 mmHg y 160/100 mmHg), así como los diversos factores de confusión. Se analizó la asociación de la depresión y sus características de acuerdo a los distintos criterios de hipertensión arterial, tanto en el estudio de base como en el seguimiento para la hipertensión arterial incidente. Para estimar el efecto de los predictores se utilizó regresión logística; y se utilizaron una serie de modelos en los que se controló gradualmente con los posibles factores de confusión.

Resultados: Se obtuvieron resultados estadísticamente significativos, que señalan al diagnóstico de depresión global como factor protector de hipertensión arterial 140/90 mmHg con respecto a los no diagnosticados (OR 0,643, IC 95%: 0,449-0,922) aún controlando con posibles factores de confusión. También resultó significativo el diagnóstico de depresión neurótica como factor protector de hipertensión arterial 140/90 mmHg con respecto a los no diagnosticados (OR 0,518, IC 95%: 0,315-0,853). Ningún otro contraste resultó estadísticamente significativo.

Conclusión: Los resultados impiden aceptar la hipótesis de que la depresión constituya un factor de riesgo para la incidencia de hipertensión arterial. Si se estudia la depresión según sus características, tanto el diagnóstico de depresión global como únicamente el de depresión neurótica comparados con los no casos, constituyen un factor protector para el desarrollo de hipertensión arterial 140/90 mmHg (criterios europeos). Consecuentemente, la relevante hipótesis de que el control del estado anímico influya sobre el desarrollo de hipertensión arterial debería tenerse en cuenta para estudios futuros.

Palabras Clave: Depresión, Hipertensión Arterial, Depresión Global, Depresión Neurótica, Depresión Psicótica, Factor de Riesgo, Factor Protector, Incidencia

ABSTRACT

Objectives: To study the relationship between clinically significant depression and the risk of arterial hypertension in the general population, as well as to analyze the influence of depression as a risk factor for arterial hypertension according to its levels (130/80mmHg, 140/90 mmHg y 160/100mm Hg) and the effect of the characteristics of depression and its influence as a risk factor for arterial hypertension.

Methods: A sample of 4803 adults aged ≥ 55 years, obtained from a three wave longitudinal study with follow-ups at 2,5 and 4,5 years from baseline, was analyzed. Depression variables (clinically significant depression, global depression, neurotic depression, psychotic depression and subcases of depression), and hypertension variables (130/80mmHg, 140/90 mmHg y 160/100 mmHg) were categorized, as well as various confounders. The association between depression and its characteristics was analyzed according to the different criteria for arterial hypertension, at baseline and during follow up for incident hypertension. Logistical regression was used to estimate the effects of predictors, as well as a series of models to gradually control for potential confounders.

Results: Statistically significant results were obtained, signaling the diagnosis of global depression as a protection factor for arterial hypertension (140/90 mmHg) when compared with non diagnosed subjects (OR 0,643, IC 95%: 0,449-0,922) even when controlling for the potential confounders. Also significant was the diagnosis of neurotic depression as a protection factor for arterial hypertension (140/90 mmHg) when compared with non diagnosed subjects (OR 0,518, IC 95%: 0,315-0,853). No other comparison was statistically significant.

Conclusion: The results do not support the hypothesis of depression as a risk factor for incident arterial hypertension. If studied according to the characteristics of depression, the diagnosis of global depression, as well as the diagnosis of neurotic depression only, was regarded as a statistically significant protection factor for developing 140/90 mmHg arterial hypertension (european criteria). Consequently, the relevant hypothesis that proper management of the emotional state influences developing arterial hypertension should be taken into account in further studies.

Keywords: Depression, Arterial Hypertension, Global Depression, Neurotic Depression, Psicotic Depression, Risk Factor, Protection Factor, Incidence

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial es el factor más importante de muerte prematura en la actualidad.

Según un estudio realizado en 2015¹ se estima que casi 10 millones de muertes, y más de 200 millones de años de vida ajustados por discapacidad (*Disability-Adjusted Life Years*, o DALY) son achacables directamente a una presión arterial elevada.

Nada de esto es sorprendente; existe una relación continua² y establecida independientemente entre la hipertensión arterial y la incidencia de diversos eventos cardiovasculares (CV): cardiopatía isquémica (4'9 millones de muertes al año), accidente cerebrovascular hemorrágico (2 millones al año) e isquémico (1'5 millones al año); así como muerte súbita, insuficiencia cardíaca y vasculopatía periférica. Se ha documentado su vinculación con la enfermedad renal terminal² y con un riesgo incrementado de fibrilación auricular³ o de demencia en casos de elevación temprana⁴.

Más allá de su repercusión sobre la mortalidad, se estima que la prevalencia de la hipertensión arterial ronda los 1'13 billones de personas en todo el globo⁵, siendo algo más frecuente en los hombres que en las mujeres. Esta prevalencia mundial (en torno al 30-45%)⁶ no solo se mantiene en todas las regiones del planeta y sea cual sea el nivel socioeconómico del país de residencia, sino que para 2025 se estima que se habrá incrementado en un 15-20% (unos 1'5 billones de personas)⁷.

Y no solo a nivel individual: los costes globales directos de la hipertensión están valorados en 370 billones de dólares por año, con unos ahorros secundarios a un manejo más eficiente de la misma en torno a los 100 billones⁸.

*

La depresión es un trastorno mental caracterizado por una profunda tristeza; un decaimiento anímico, una baja autoestima y una pérdida de interés por todo.

Esta es solo una de las definiciones de un amplio espectro de trastornos, conocidos como trastornos depresivos, que cuentan con la distinción de ser los principales contribuyentes a la pérdida de salud no letal a nivel mundial⁹; unos 738 años vividos con discapacidad (YLD, *Years Lived with Disability*) por cada 100000 habitantes, o el 7'5% del total.

Por lo que respecta a su prevalencia, en 2015 la Organización Mundial de la Salud¹⁰ recogió 322 millones de casos a escala global; lo que representa una proporción del 4,4% con

respecto a la población total. Este número estimado, de hecho, creció un 18'4% desde los datos de 2005, habiéndose llegado a estimar que la depresión sería la primera causa de carga de enfermedad en 2030¹¹.

Todo lo mencionado hasta ahora casa con las tendencias demográficas actuales de envejecimiento de la población en los países en desarrollo, que ha permitido alcanzar con más frecuencia franjas de edad adulta avanzada (>7'5% en mujeres de 55 a 75 años y >5'5% en varones) en las que el ratio de prevalencia es más alto (proporción global de 5'1% en mujeres y 3'6% en varones; aunque en una población como la de nuestro estudio no se ha demostrado una mayor prevalencia de depresión en ancianos¹² .

Existe una amplia bibliografía con respecto a la relación entre depresión y múltiples patologías¹³; demostrándose asociación con mortalidad¹⁴, enfermedad de Alzheimer¹⁵ y diabetes mellitus¹⁶, entre otros. Se ha hecho un principal hincapié en la demostración de la depresión como factor de riesgo independiente del desarrollo de enfermedades cardiovasculares¹⁷; siendo reconocido como tal en la valoración de su riesgo¹⁸. Y sin embargo existe un aspecto de este apartado en el que todavía quedan lagunas; una vinculación entre unos trastornos a los que se ha llegado a adjudicar el título de primera causa de carga de enfermedad en el futuro, y el desarrollo de una patología a la que se achaca el mayor número de muertes prematuras en la actualidad.

Todavía quedan preguntas pendientes sobre el papel de la depresión como factor independiente de riesgo de la hipertensión arterial.

*

Uno de los primeros estudios que buscaron la relación entre depresión e hipertensión fue el de Maurice Craig, quién ya en 1898 defendió la elevación de la presión arterial durante los episodios depresivos y su vuelta a la normalidad durante la remisión¹⁹. Desde entonces se ha ido refiriendo diversos casos de asociación entre ambas; por ejemplo, en 1987 se encontró evidencia de trastorno depresivo ligado a la prevalencia de hipertensión arterial²⁰. Levenstein et al.²¹ encontró una asociación longitudinal entre síntomas depresivos y desarrollo de hipertensión arterial que perdió significación estadística en el análisis multivariable, y Wiehe et al.²² realizaron un estudio transversal en el que no se encontró asociación entre depresión e hipertensión arterial.

Existen diversas hipótesis por las que la depresión podría inducir al desarrollo de hipertensión arterial. Existe un creciente cuerpo de bibliografía que orientaría hacia los mecanismos fisiopatológicos que la vinculan a eventos cardiovasculares en general; por ejemplo, se ha encontrado una relación inversa entre la función endotelial y los síntomas depresivos al menos en adolescentes y mujeres jóvenes, mejorando conforme disminuía la sintomatología²³. También se ha documentado envejecimiento vascular conforme avanzaba el tiempo diagnosticado de enfermedad bipolar²⁴ y la carga de los síntomas o la toma de determinados antipsicóticos²⁵, si bien un estudio de comorbilidades niega correlación entre hipertensión y trastorno bipolar y la afirma con depresión²⁶.

Otra línea de investigación sería la repercusión sobre el eje Hipotálamo-Pituitario-Adrenal. Se han encontrado niveles mayores de cortisol y de Hormona Adreno-Cortico-Trópica (ACTH) en las personas deprimidas, especialmente en población anciana hospitalizada y con síntomas melancólicos o psicóticos²⁷. Esta influencia de mayor profundidad en ancianos se ha refrendado en otros estudios²⁸, proponiéndose las deficiencias en el Sistema Nervioso Central (SNC) o en el plano inmunoendocrinológico como posibles explicaciones.

Se ha involucrado también al Sistema Nervioso Simpático, con una menor variabilidad en la frecuencia cardíaca²⁹ y una mayor evidencia de actividad de las terminaciones musculares simpáticas en aquellas personas con depresión y relacionado con la severidad de los síntomas³⁰; si bien se ha planteado que las variaciones en la frecuencia podrían deberse al efecto de los antidepresivos³¹.

Se han mencionado además diversas vías inflamatorias³² como las interleukinas IL-1 e IL-6 o la elevación de la PCR, de la que se hallaron niveles elevados incluso meses después del episodio depresivo³³.

Es plausible que la depresión se halle vinculada a un aumento de la presión arterial por medio de algunos estilos de vida no saludables; el consumo de tabaco³⁴ y de alcohol³⁵ son algunos de los más comentados. Tampoco se pueden descartar el papel de comorbilidades como los trastornos del sueño³⁶ o el síndrome metabólico³⁷, viéndose este último relacionado también con la toma de medicación en pacientes psiquiátricos³⁸.

Señalar por último la existencia de estudios que han investigado la susceptibilidad genética como un posible factor involucrado, dejando amplio margen para investigaciones en el

futuro³⁹.

Merece la pena detenerse en la influencia de la edad sobre lo comentado hasta ahora. La hipertensión arterial se vuelve más frecuente conforme avanza la edad, con una prevalencia de más del 60% en personas mayores de 60 años⁶. Es interesante también por las diferencias en su estimación, pues la Presión Arterial Sistólica (PAS) se convierte a partir de los 50 años en mejor predictor de eventos cardiovasculares que la Presión Arterial Diastólica (PAD), que haría lo propio con los menores de 50 años⁴⁰. Junto a las evidentes comorbilidades de la edad avanzada, no aplicables a los pacientes jóvenes, se justifica el control de la edad durante la búsqueda de los condicionantes de la hipertensión incidente; especialmente con la depresión, por las peculiaridades epidemiológicas ya expresadas¹¹.

Esta situación de incertidumbre fue la que motivó la realización en 2014 de un metanálisis⁴¹ en el que se incluyeron nueve estudios considerados como con suficiente evidencia y que pretendían encontrar una relación entre depresión e hipertensión arterial. Los resultados fueron un tanto inconclusos. Por un lado, se encontró que la depresión era probablemente un factor de riesgo independiente para la hipertensión; por otro, los autores hicieron hincapié en las limitaciones que habían ido encontrando.

Existían variaciones significativas en la población muestral. Dos estudios se realizaron con varones exclusivamente⁴²⁻⁴³, siendo uno de ellos (*Gromova et al.*) el que más asociación había encontrado (OR de 4.2) y con una mayor influencia sobre las conclusiones del metanálisis. Además, se realizaron estudios que variaban desde la inclusión de sujetos de los 12 años en adelante⁴⁴, pasando por uno limitado a edades entre 25 y 35 años⁴⁵, hasta divisiones por edad que se aplicaban en caucásicos y no en afroamericanos⁴⁶. La media de seguimiento era de 3.2 años, aunque oscilaban entre los 1.6⁴⁷ y los 15 años⁴⁸.

De particular importancia son los criterios de diagnóstico utilizados. Para la depresión se utilizaron desde escalas de síntomas depresivos^{46, 49} hasta entrevistas diagnósticas de acuerdo al DSM III⁵⁰; y para la hipertensión desde su declaración por parte del sujeto^{44, 50} (con una estimación de pérdidas de uno de cuatro hipertensos⁵¹), hasta tomas aisladas de presión arterial^{42, 49} (incluidos valores distintos de la definición estándar como 160/95^{38, 41}) o

medicación antihipertensiva^{43-45, 47}.

Por último, el control de variables confusoras también varió de unos estudios a otros. Varios de ellos no controlaron el consumo de tabaco^{42, 45, 49-50} y/o alcohol^{42, 48-50}, factores establecidos de riesgo para depresión e hipertensión; solo uno tuvo en cuenta antecedentes de enfermedad coronaria⁴⁶ y ninguno tuvo en cuenta los trastornos del sueño, recogidos en la bibliografía como posibles factores de confusión entre depresión e hipertensión arterial⁵².

Sí se quiso hacer hincapié en una cuestión: la escasez de estudios prospectivos de calidad a largo plazo. En particular, ningún estudio reunía las cualidades de estudio prospectivo con el suficiente tiempo de seguimiento, con una población muestral adecuada y representativa para el estudio de la incidencia de presión arterial elevada, con unos criterios validados de diagnóstico de depresión e hipertensión, y con un control suficiente de factores de confusión relevantes.

No hay muchos estudios publicados desde entonces que hayan intentado cumplir con estos requisitos. En 2016 se publicó un artículo con el objetivo de estudiar las relaciones de múltiples factores de riesgo cardiovasculares entre sí, dentro de una cohorte ocupacional de voluntarios de la Compañía Nacional de Gas y Electricidad Francesa (la cohorte GAZEL⁵²) a la que se siguió durante 20 años. Entre dichos factores se encontró una asociación prospectiva entre la depresión y la incidencia de hipertensión; sin embargo, las características de los participantes en el estudio (cohorte entre 35 y 50 años sana y con prevalencia e incidencia de eventos cardiovasculares bajas, junto a la imprecisión que conlleva el que la categorización en hipertensos y depresivos dependiese únicamente de la información autorreferida por los participantes) limitan considerablemente la aplicabilidad de estos resultados en contextos diferentes.

Al otro lado del péndulo generacional se encuentra un estudio, realizado ese mismo año, en el que se valoró la asociación de hipertensión con síntomas de depresión o ansiedad generalizada mediante el estudio de su prevalencia en una cohorte de población anciana (ESTHER⁵³). Los resultados sugerían una aparente relación entre síntomas significativos de depresión e hipertensión arterial; no obstante, la propia naturaleza transversal del estudio impedía establecer una relación causal entre ambas patologías.

Quizás la respuesta a estos interrogantes pueda buscarse en otra cohorte similar a la anterior, disponible para los propósitos del presente trabajo pero que cuenta además con una serie de características diferenciales que puedan aportar algo nuevo a la literatura del campo.

Se trata de la muestra obtenida durante el Proyecto ZARADEMP¹² (*Zaragoza Dementia and Depression Project*), y su análisis constituye la base del estudio que nos ocupa.

*

En definitiva, la revisión bibliográfica sugiere que tanto la HTA como la depresión son dos problemas de salud muy prevalentes y con implicaciones negativas; que se ha investigado sobre la posibilidad de que la depresión incremente el riesgo de HTA, asociación que resulta plausible pero con resultados controvertidos; y que la relevancia del tema (tanto clínica como de salud pública) justifica abordar un estudio que intente minimizar problemas metodológicos previamente detectados.

Este trabajo plantea estudiar la asociación entre depresión clínicamente significativa y el riesgo de desarrollar hipertensión arterial.

Para ello cuenta con el estudio longitudinal de una muestra de población mayor de 55 años, un diagnóstico de depresión e hipertensión arterial basado en criterios clínicos estandarizados, y el control de los efectos de características relevantes (como la gravedad de la depresión) sobre la incidencia de la presión arterial elevada; entre otros.

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

Objetivos Generales

-Estudiar la relación/ asociación entre la depresión clínicamente significativa y el riesgo de hipertensión arterial en la población general.

Objetivos específicos

-Analizar la influencia de la depresión como factor de riesgo de hipertensión arterial según sus cifras: 130/80mm Hg, 140/90 mm Hg y 160/100 mm Hg.

-Estudiar el efecto de las características de la depresión sobre su influencia como factor de riesgo de hipertensión arterial.

Hipótesis general: la depresión clínicamente significativa aumenta el riesgo de hipertensión arterial en la población general.

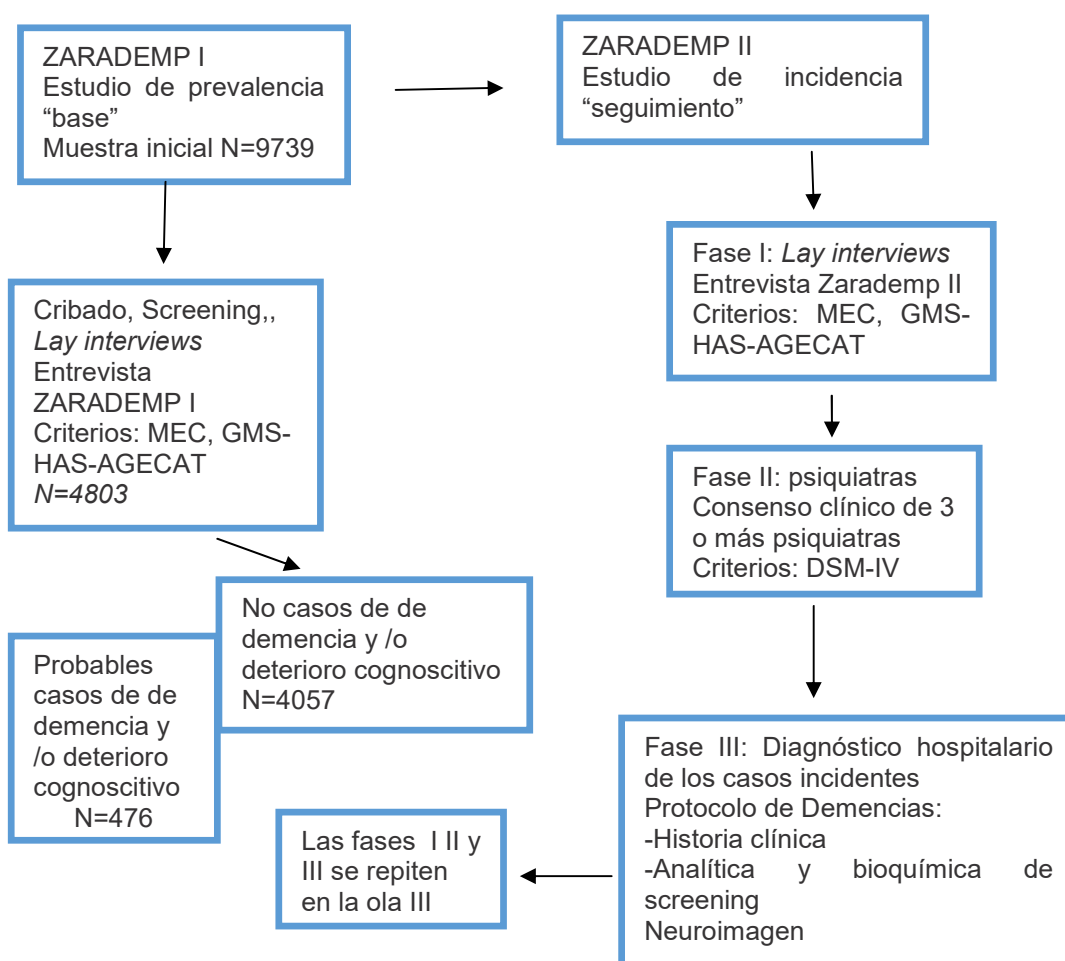


FIGURA 1: Diagrama del diseño en fases del proyecto ZARADEMP

MATERIAL Y MÉTODOS

1. ÁMBITO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Este estudio forma parte del Proyecto ZARADEMP⁵⁴; un estudio longitudinal en tres etapas con el objetivo de documentar la incidencia y factores de riesgo de demencia y depresión, así como la asociación con morbilidad somática, en una población con más de 55 años de edad.

El proyecto es de ámbito poblacional y general. Se llevó a cabo en la ciudad de Zaragoza, englobando los barrios periféricos, y se incluyó a la población institucionalizada. Se considera que los datos extraídos en este proyecto son representativos de la población anciana de la ciudad de Zaragoza y, pueden ser comparados y parcialmente generalizados a poblaciones de características similares.

El diseño del estudio es observacional, analítico, longitudinal prospectivo con sucesivas “olas” de seguimiento. La figura 1 describe el diseño en fases del proyecto ZARADEMP.

En la Ola I (ZARADEMP I), el estudio de base, se identificó a una cohorte de individuos sin demencia y se recogió información sobre la frecuencia y distribución de los factores de riesgo hipotetizados. El trabajo de campo se completó por medio de entrevistadores no clínicos pero bien entrenados (*lay interviewers*) y supervisados regularmente por psiquiatras investigadores. El trabajo se subdividía a su vez en dos fases, una fase de cribado o screening y una fase de corrección de entrevistas y validación cruzada de los datos obtenidos. En el estudio de seguimiento, en las olas II, III y IV los sujetos que no fueron considerados “casos”, ni “subcasos” de demencia o de deterioro cognitivo en la “ola” previa formaron la cohorte de cada “ola de seguimiento”, aplicando la misma metodología y los mismos instrumentos.

El presente trabajo ha utilizado datos del estudio de base (“ola I”) y de dos seguimientos, las olas II y III.

Población del estudio

Una muestra aleatorizada de personas en la comunidad, estratificada proporcionalmente por edad y sexo, se obtuvo del censo más reciente disponible (en 1991). El tamaño de la muestra fue calculado para el objetivo principal del estudio (el estudio de casos de demencia incidente) y teniendo en cuenta las pérdidas esperables (fallecidos, negativas, cambios de domicilio, etc) de un estudio previo, el estudio *Zaragoza*¹². La tasa de rechazo fue del 20'5%; siendo entrevistados 4803 individuos en la primera oleada (1994). Sujetos con demencia y subtipos de demencia fueron excluidos en las dos evaluaciones de seguimiento (oleada II en 1997; oleada III en 1999). Detalles adicionales sobre el diseño del proyecto y sus objetivos han sido publicados previamente¹².

En el presente trabajo, sujetos con hipertensión arterial de base e individuos con información relevante perdida fueron excluidos, dejando un total de 4803 sujetos incluidos.

2. INSTRUMENTOS

Toda la información se recogió por medio de la entrevista ZARADEMP, una entrevista semiestructurada diseñada para el proyecto general y cuya administración tenía una duración aproximada de entre 25 y 90 minutos en el domicilio de los sujetos. La entrevista incorpora versiones estandarizadas en castellano de los siguientes instrumentos:

-*Geriatric Mental State (GMS); History and Aetiology Schedule (HAS), AGE CAT (Automated Geriatric Examination for Computer Assisted Taxonomy)*^{12, 54}

-Índice Katz^{55, 56}

-Escala Lawton y Brody de Actividades Instrumentadas de la Vida Diaria^{57, 58}

-Preguntas con respecto a la historia médica y psiquiátrica en el *EURODEM (European Community Concerted Action on the Epidemiology and Prevention of Dementia) Study Risk Factors Questionnaire*⁵⁹.

Además de estos instrumentos, se obtuvieron datos procedentes de informes médicos, habitualmente disponibles en los domicilios españoles y que incluyen frecuentemente datos de laboratorio.

Utilizando la misma entrevista que la de los entrevistadores no clínicos, psiquiatras entrenados supervisores del estudio reevaluaron tanto los “casos probables” como aquellos participantes que se consideraron cuestionables de acuerdo a los criterios predeterminados. Los estudios previos apoyaron la validez de este proceso de búsqueda/diagnóstico de casos en la comunidad¹². Un procedimiento similar fue empleado en el seguimiento de las oleadas II y III, con entrevistadores desconocedores de los resultados del estudio de base.

3. VARIABLES DEL ESTUDIO

VALORACION DE LA DEPRESIÓN

El diagnóstico de depresión se basó en la *Geriatric Mental State Schedule*, con aplicación de los criterios AGE CAT (niveles de confianza ≥ 3). Se ha probado la validez de este estudio durante la detección en muestras comunitarias de casos de depresión que requieren atención clínica⁶⁰. Los criterios AGE CAT también se usaron para clasificar “casos psicóticos” (que incluyen síntomas melancólicos) “casos neuróticos” y “subcasos” de depresión.

Las variables resultantes son las siguientes:

-Depresión: variable cualitativa (sí/no). Se incluyeron en “sí” los casos de depresión clínicamente significativa (psicóticos y neuróticos). Se incluyeron en no los subcasos de depresión y los no casos.

-Depresión Global: variable cualitativa (sí/no) que incluye en “sí” casos psicóticos, neuróticos y subcasos de depresión.

-Depresión Neurótica: variable cualitativa (sí/no) que incluye en “sí” únicamente casos neuróticos. Se excluyeron los casos psicóticos y subcasos de depresión.

-Depresión Psicótica: variable cualitativa (sí/no) que incluye en “sí” únicamente casos psicóticos de depresión. Se excluyeron casos neuróticos y subcasos de depresión.

-Subcasos de depresión: variable cualitativa (sí/no) que incluye en “sí” únicamente subcasos de depresión. Se excluyeron casos psicóticos y casos neuróticos de depresión.

VALORACION DE LA HIPERTENSIÓN

La presencia de hipertensión arterial se determinó mediante la valoración de la historia médica con el cuestionario EURODEM⁶⁰, particularmente la toma de medicación antihipertensiva. Esta información se complementó con la presión arterial tomada en el domicilio de los sujetos, utilizando como criterios diagnósticos los recogidos en las guías de manejo americana⁶¹ y europea⁶² de la hipertensión arterial. Se trata de una división relevante, pues la guía americana establece el límite de la normalidad en una Presión Arterial Sistólica (PAS) de 130 mm Hg y una Presión Arterial Diastólica (PAD) de 80 mm Hg; mientras que la europea lo hace en una PAS de 140mm Hg y una PAD de 90 mm Hg.

Solo fueron clasificados como hipertensos aquellos sujetos que presentasen una presión arterial sistólica o diastólica elevada en dos tomas separadas, o los que estuviesen tomando medicación para la hipertensión en el momento de la entrevista.

Se caracterizó la hipertensión arterial según cifras de 130/80 mm Hg (prehipertensión en Europa e hipertensión grado I en EEUU), 140/90 mm Hg (hipertensión grado I en Europa e hipertensión grado II en EEUU), y 160/100 mm Hg (hipertensión grado II en Europa e hipertensión grado III en EEUU).

Las variables resultantes fueron las siguientes:

- HTA Base 130/80: variable cualitativa (sí/no)
- HTA Base 140/90: variable cualitativa (sí/no)
- HTA Base 160/100: variable cualitativa (sí/no)
- HTA Incidente 130/80: variable cualitativa (sí/no)
- HTA Incidente 140/90: variable cualitativa (sí/no)
- HTA Incidente 160/100: variable cualitativa (sí/no)

4. COVARIABLES

Entre los posibles factores de confusión se valoraron las siguientes variables demográficas:

-Edad: variable cuantitativa continua.

-Sexo: variable cualitativa nominal (hombre/mujer).

-Nivel académico: variable cualitativa (dicotomizada como “nivel académico bajo” si no completó estudios primarios/”nivel académico no bajo”).

También se valoraron diferentes factores de riesgo de hipertensión:

-Historia familiar de antecedentes cardiovasculares: variable cualitativa nominal (sí/no) dicotomizada según cuestionario EURODEM en “sin antecedentes CV”, es decir padres o hermanos sin enfermedad cardiovascular; y “Antecedentes CV” si uno o más familiares cercanos con enfermedad cardiovascular.

-Índice de Masa Corporal (IMC): variable cuantitativa continua, calculado como peso en kilogramos dividido por la altura en metros cuadrados.

-Tabaco: variable cualitativa nominal (sí/no) dicotomizada de acuerdo a los criterios de la OMS para la exposición vital acumulada al tabaco⁶³ según consumo actual o no.

-Alcohol: variable cualitativa nominal (sí/no) dicotomizada en bebedor habitual de bebidas alcohólicas o no.

-Trastornos del sueño: variable cualitativa nominal (sí/no) dicotomizada según cuestionario EURODEM entre los que presenten actualmente o no.

5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La prevalencia de hipertensión se obtuvo para cada criterio (130/80, 140/90 y 160/100 mmHg) mediante la determinación de casos que cumplieren con los criterios de presión arterial elevada en el estudio de base; y la incidencia de hipertensión arterial con los casos que cumplieren con los criterios en la primera y/o segunda olas de seguimiento (eliminándose los prevalentes en el estudio de base). El seguimiento de los individuos se realizó hasta la fecha de la última visita clínica o hasta la fecha de fallecimiento, cambio de domicilio o rechazo a participar en la entrevista (la información sobre muertes y mudanzas se obtuvo de los datos del censo). Se clasificaron también a los sujetos como perdidos en el momento en que en el estudio inicial dejaron de seguirse por diagnóstico de demencia o subcaso de demencia.

Para cada criterio de hipertensión, primero se analizó la asociación de la depresión con la hipertensión en el estudio de base y, una vez eliminados los casos prevalentes de HTA, se analizó en el estudio de seguimiento con la hipertensión incidente. Para analizar las diferencias en las variables cualitativas se utilizaron test chi cuadrado de dos colas. En las variables continuas primero se contrastó la normalidad con el test de kolmogorov-Smirnov, tras lo que se optó por determinar las diferencias mediante el test de la U de Mann-Whitney. Para estimar el efecto de los predictores se utilizó regresión logística con la obtención de Odds Ratios y sus Intervalos de Confianza 95%. Para explorar los mecanismos que explicasen la asociación, se usaron una serie de modelos en los que se controló gradualmente con los posibles factores de confusión/mediadores. El modelo 1 incluyó la edad, el sexo y el grado de escolarización. El modelo 2 incluyó los términos del modelo 1 más los que resultasen significativos de entre los siguientes: historia familiar de eventos cardiovasculares, IMC, consumo actual de tabaco o habitual de alcohol, y trastornos del sueño. Se emplearon los mismos modelos para estudiar el efecto de diferentes características de la depresión sobre el riesgo de desarrollar hipertensión arterial, ajustando por las mismas variables.

Para todos los análisis se empleó el software estadístico IBM SPSS22 (licencia Universidad de Zaragoza).

6- ASPECTOS ÉTICOS

En el presente estudio se han respetado los principios éticos fundamentales para la investigación médica en seres humanos, de acuerdo a la Declaración de Helsinki adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial (Helsinki, Finlandia, en junio de 1964) y enmendada por la 29ª Asamblea (Tokio, Japón, Octubre 1975). Así mismo, se ha respetado la legislación vigente en materia de tratamiento y protección de datos de carácter personal en todas las fases del estudio, de acuerdo con la Ley Orgánica 5/1992, de 29 de octubre, de Regulación del Tratamiento Automatizado de los Datos de Carácter Personal (Vigente hasta el 14 de enero de 2000) y con la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal.

En el trabajo de campo se solicitó la firma del consentimiento informado con antelación a la administración de la entrevista. A lo largo de todo el proyecto se ha garantizado la privacidad y confidencialidad de la información personal de los entrevistados. El Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón aprobó el 19/09/2012 el proyecto global "ZARADEMP V: Demencia y depresión en población de mayores: estudio caso-control en casos incidentes y de asociación con psicopatología no cognoscitiva y comorbilidad" (Acta Nº CP16/2012).

RESULTADOS

Estudio Descriptivo de la población general del estudio

Item	N= 4803 (o mediana)	% (o Rango)
<i>Demográficos</i>		
Sexo Femenino	2771	57,7
Nivel de Educación Bajo <i>Perdidos: 58</i>	2250	47,4
Edad	72.00 (mediana)	44.00 (rango)
<i>Factores de riesgo</i>		
Antecedentes CV <i>Perdidos: 292</i>	1041	21,7
IMC	26,17 (mediana)	229,77 (rango)
Fumador Activo <i>Perdidos: 14</i>	617	12,8
Consumo habitual de alcohol <i>Perdidos: 9</i>	1010	21,0
Trastornos del sueño <i>Perdidos: 104</i>	1684	35,8
<i>Por características Depresión</i>		
Casos Depresión	554	11,5
Casos Depresión Psicótica <i>Perdidos/Excluidos: 1767</i>	112	3,7
Casos Depresión Neurótica <i>Perdidos/Excluidos: 1767</i>	442	14,6
Subcasos Depresión <i>Perdidos/Excluidos:1767</i>	271	8,9
Depresión Global <i>Perdidos/Excluidos: 599</i>	825	19,6
<i>Por características HTA</i>		
HTA 130/80 <i>Perdidos/Excluidos:315</i>	3861	86,0
HTA 140/90 <i>Perdidos/Excluidos: 315</i>	3050	68,0
HTA 160/100 <i>Perdidos/Excluidos: 315</i>	1873	41,7
TABLA 1: Características de la población en el estudio de base		

Las características de la población en el estudio de base se recogen en la tabla 1.

Del total de la muestra de 4803 sujetos, se observó una mayor proporción de mujeres (57,7%) y un nivel de educación bajo del 47,4%. La mediana de edad fue de 72 años. También se hallaron un 21,7% de antecedentes cardiovasculares familiares, una mediana de 26,17 para el

IMC, un 12,8% de fumadores activos, un 21,1% de consumidores habituales de alcohol, y un 35,8% con trastornos del sueño.

Se observó un 11,5% de deprimidos, 3,7% de deprimidos psicóticos, 14,6% de deprimidos neuróticos y un 8,9% de subcasos de depresión; un total de 19,6% de depresión global.

Se describió un 86,0% de sujetos con la presión arterial de 130/80 mmHg, un 68,0% con 140/90 mmHg, y un 41,7% con 160/100 mmHg.

El resto de resultados del trabajo se han estructurado en función del criterio de hipertensión arterial utilizado.

CON CRITERIOS DE HTA 130/80

Estudio de la asociación de depresión con hipertensión 130/80 en el estudio de base

En el estudio de la asociación transversal de la depresión con la Hipertensión Arterial 130/80 prevalente (TABLA 2), el porcentaje de depresión entre los hipertensos fue mayor que entre los no hipertensos, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa (12% vs 10%; $p=0,160$).

No se encontró significación estadística en el resto de contrastes.

Item	N=4803	HTA	NO HTA	P
Casos Depresión (VS no depresión)	526 (11,7%)	463 (12,0%)	63 (10,0%)	0,160
Depresión Global (VS no casos)	774 (19,5%)	679 (19,9%)	95 (17,3%)	0,154
Depresión Neurótica (VS no casos)	423 (17,0%)	372 (17,5%)	51 (13,9%)	0,086
Depresión Psicótica (vs no casos)	103 (4,7%)	91 (4,9%)	12 (3,6%)	0,312
Depresión Psicótica (VS depresión neurótica)	103 (19,6%)	91 (19,7%)	12 (19,0%)	0,909

TABLA 2: Prevalencia HTA 130/80 por características de depresión

Estudio de la depresión como factor de riesgo de hipertensión 130/80 incidente en el estudio de seguimiento

El total de sujetos incluidos para el estudio de seguimiento, una vez excluidos los sujetos con HTA prevalente y/o sospecha de deterioro cognitivo, fue de 627 personas.

Las características de estos sujetos se recogen en la TABLA 3. Se observó un mayor porcentaje de mujeres, con una mediana de edad de 70 años. Había un 42,6% de nivel educativo bajo, un 22% con antecedentes CV, un 15,4% de fumadores, una mediana de IMC de 25.69, un 25,8% con consumo de alcohol habitual, y un 33,6% con trastornos del sueño. Se observó un 10% de deprimidos, 2,9% con depresión grave, 12,4% de depresión neurótica, y un 8,9% de subcasos; un total de 17,3% de depresión global.

Item	N=627 (mediana)	% (rango)
	<i>Demográficos</i>	
Sexo Femenino	332	53,0
Nivel de Educación Bajo	264	42,6
<i>Perdidos: 7</i>		
Edad	70,00 (mediana)	40,00 (rango)
	<i>Factores de riesgo</i>	
Antecedentes CV	130	22,0
<i>Perdidos: 36</i>		
IMC	25,69 (mediana)	153,85 (rango)
Fumador Activo	96	15,4
<i>Perdidos: 2</i>		
Consumo habitual de alcohol	161	25,8
<i>Perdidos: 2</i>		
Trastornos del sueño	204	33,6
<i>Perdidos: 19</i>		
	<i>Por características</i>	
	<i>Depresión</i>	
Casos Depresión	63	10,0
Casos Depresión Psicótica	12	2,9
<i>Perdidos/Excluidos: 215</i>		
Casos Depresión Neurótica	51	12,4
<i>Perdidos/Excluidos: 215</i>		
Subcasos Depresión	32	8,9
<i>Perdidos/Excluidos:215</i>		
Depresión Global	95	17,3
<i>Perdidos/Excluidos: 78</i>		
TABLA 3: Características de la población incluida en el estudio de seguimiento según criterios de 130/80		

En el seguimiento (TABLA 4), se encontraron un total de 27 casos de HTA 130/80 incidente. Entre los sujetos que desarrollaron una hipertensión incidente se observó que el 9% tenían depresión en el baseline; mientras que entre los no hipertensos hubo un 11,5% de deprimidos, pero con una diferencia no estadísticamente significativa ($p=0,401$). En el resto de contrastes se observó la misma tendencia: menor frecuencia de depresión entre los hipertensos incidentes frente a los no hipertensos, sin hallarse significación estadística.

Item	N=627	HTA (N= 329)	NO HTA (N=100)	P
Casos Depresión (VS no depresión)	42 (9,8%)	27 (9,0%)	15 (11,6%)	0,401
Depresión Global (VS no casos)	62 (14,9%)	40 (13,7%)	22 (17,5%)	0,328
Depresión Neurótica (VS no casos)	38 (13,3%)	25 (12,6%)	13 (14,9%)	0,596
Depresión Psicótica (vs no casos)	4 (1,6%)	2 (1,1%)	2 (2,6%)	0,387
Depresión Psicótica (VS depresión neurótica)	4 (9,5%)	2 (7,4%)	2 (13,3%)	0,531

TABLA 4: Incidencia HTA 130/80 por características de depresión

CON CRITERIOS DE HTA 140/90

Estudio de la asociación de depresión con hipertensión 140/90 en el estudio de base

En el estudio de la asociación transversal de la depresión con la Hipertensión Arterial 140/90 prevalente (TABLA 5), se encontraron 375 casos de deprimidos en hipertensos (12,3%) y 151 casos en no hipertensos (10,5%), pero la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,081$).

Sí se encontró una asociación significativa ($p=0,045$) al comparar la prevalencia de sujetos con depresión neurótica en hipertensos (306 casos, un 18,0%) y en no hipertensos (117 casos, un 14,80%).

Item	N=4803	HTA	NO HTA	P
Casos Depresión (VS no depresión)	526 (11,7%)	375 (12,3%)	151 (10,5%)	0,081
Depresión Global (VS no casos)	774 (19,5%)	544 (20,2%)	230 (18,2%)	0,157
Depresión Neurótica (VS no casos)	423 (17,0%)	306 (18,0%)	117 (14,8%)	0,045
Depresión Psicótica (VS no casos)	103 (4,7%)	69 (4,7%)	34 (4,8%)	0,282
Depresión Psicótica (VS depresión neurótica)	103 (19,6%)	69 (18,4%)	34 (22,5%)	0,938

TABLA 5: Prevalencia HTA 140/90 por características de depresión

Para analizar la asociación entre depresión e HTA 140/90 con más detalle, se estudiaron la asociación de la HTA y de la depresión con otras variables.

Por un lado, se analizó la asociación de la HTA 140/90 con otros factores (TABLA 6) y se observó que presentaba una mayor proporción de mujeres que los no casos de depresión (60,7% vs 52,9%), mayor proporción de sujetos con nivel académico bajo (49,6% vs 43,7%) y antecedentes cardiovasculares (24,6% vs 20,6%); pero menor proporción de consumo actual de tabaco (11,6% vs 15,3%) o habitual de alcohol (19,0% vs 25,8%). Los trastornos del sueño tuvieron una proporción similar (36,2% vs 35,9%).

Por otro lado, se analizó la asociación de la depresión neurótica con otros factores y se observó que presentaba una mayor proporción de mujeres que los no casos de depresión (80,3% vs 44,6%), mayor proporción de sujetos con nivel académico bajo (54,0% vs 40,0%), antecedentes cardiovasculares (29,7% vs 19,8%) y trastornos del sueño (65,6% vs 9,5%); pero menor proporción de consumo actual de tabaco (6,3% vs 16,5%) o habitual de alcohol (14,0% vs 24,8%). (Ver TABLA ANEXO 1)

Item	N=4803	HTA	NO HTA	P
		<i>Demográficos</i>		
Sexo Femenino <i>Perdidos: 315</i>	2610 (58,2%)	1850 (60,7%)	760 (52,9%)	0,000
Nivel Académico Bajo <i>Perdidos:364</i>	2117 (47,7%)	1494 (49,6%)	623 (43,7%)	0,000
Edad	4488	3050 (2330,99)	1438 (2061,05)	0,000
		<i>Factor de riesgo</i>		
Antecedentes CV <i>Perdidos: 582</i>	983 (23,3%)	704 (24,6%)	279 (20,6%)	0,005
IMC	4488	3050 (2261,69)	1438 (2208,04)	0,196
Fumador Activo <i>Perdidos: 322</i>	573 (12,8%)	353 (11,6%)	220 (15,3%)	0,000
Bebedor Alcohol Habitual <i>Perdidos:326</i>	946 (21,1%)	577 (19,0%)	369 (25,8%)	0,000
Trastornos del sueño <i>Perdidos:384</i>	1596 (36,1%)	1091 (36,2%)	505 (35,9%)	0,870
TABLA 6: Características de la muestra para HTA 140/90				

Al analizar la asociación de la depresión con la HTA 140/90 (OR de 1,247, IC 95%:1,005-1,598), el control por potenciales factores de confusión (edad en particular) durante los análisis multivariados hizo que desapareciese la significación estadística (p=0,144). Ver TABLA 7.

En el resto de contrastes no llegó a encontrarse asociación significativa.

Item	OR	Modelo univariado		Modelo ajustado		
		IC (95%)	P Reg	OR	IC (95%)	P Reg
Depresión Neurótica (vs No Casos)	1,267	1,005-1,598	0,045	1,191	0,942-1,505	0,144
Edad	1,020	1,013-1,026	0,000	1,027	1,017-1,037	0,000

TABLA 7: Regresión Logística Depresión Neurótica vs No Casos para HTA 140/90 Modelo univariado y ajustado por edad

Estudio de la depresión como factor de riesgo de hipertensión 140/90 incidente en el estudio de seguimiento

El total de sujetos incluidos para el estudio de seguimiento, una vez excluidos los sujetos con HTA prevalente y/o sospecha de deterioro cognitivo, fue de 1438 personas.

Las características de estos sujetos se recogen en la TABLA 8. Se observó un mayor porcentaje de mujeres (52,9%), con una mediana de edad de 70 años. Había un 43,7% de nivel educativo bajo, un 20,6% con antecedentes CV, una mediana de IMC de 25,82, un 15,3% de fumadores, un 25,8% con consumo de alcohol habitual, y un 35,9% con trastornos del sueño. Se observó un 10,5% de deprimidos, 3,8% con depresión psicótica, 12,9% de depresión neurótica, y un 8,7% de subcasos; un total de 18,2% de depresión global.

Item	N=1438 (mediana)	% (rango)
<i>Demográficos</i>		
Sexo Femenino	760	52,9
Nivel de Educación Bajo	623	43,7
<i>Perdidos: 12</i>		
Edad	70,00 (mediana)	43,00 (rango)
<i>Factores de riesgo</i>		
Antecedentes CV	279	20,6
<i>Perdidos: 84</i>		
IMC	25,82 (mediana)	153,85 (rango)
Fumador Activo	220	15,3
<i>Perdidos: 3</i>		
Consumo habitual de alcohol	369	25,8
<i>Perdidos: 5</i>		
Trastornos del sueño	505	35,9
<i>Perdidos: 33</i>		
<i>Por características</i>		
<i>Depresión</i>		
Casos Depresión	151	10,5
Casos Depresión Psicótica	34	3,8
<i>Perdidos/Excluidos: 532</i>		
Casos Depresión Neurótica	117	12,9
<i>Perdidos/Excluidos: 532</i>		
Subcasos Depresión	79	8,7
<i>Perdidos/Excluidos: 532</i>		
Depresión Global	230	18,2
<i>Perdidos/Excluidos: 177</i>		
TABLA 8: Características de la población incluida en el estudio de seguimiento, con criterios de HTA 140/90		

En el seguimiento (TABLA 9), se encontraron un total de 490 casos de HTA 140/90 incidente. Se observó que al compararlos con los no casos de HTA, entre los sujetos que desarrollaron hipertensión incidente la frecuencia de depresión era menor (40 casos, 8,2% vs. 57 casos, 11,6%), pero la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,069$). La frecuencia de depresión global y de depresión neurótica (en ambos, comparado con los no casos) era menor entre los que desarrollaron hipertensión incidente que entre los no hipertensos (65 casos, 13,8% vs 88 casos, 18,6%; y 33 casos, 10,8% vs 50 casos, 16,5%), siendo las diferencias estadísticamente significativas en ambos casos ($p=0,045$; $p=0,040$).

No se encontraron asociaciones significativas en el resto de contrastes.

Item	N=1438	HTA (N=490)	NO HTA (N=490)	P
Casos Depresión (VS no depresión)	97 (9,9%)	40 (8,2%)	57 (11,6%)	0,069
Depresión Global (VS no casos)	153 (16,2%)	65 (13,8%)	88 (18,6%)	0,045
Depresión Neurótica (VS no casos)	83 (13,6%)	33 (10,8%)	50 (16,5%)	0,040
Depresión Psicótica (VS no casos)	14 (2,6%)	7 (2,5%)	7 (2,7%)	0,888
Depresión Psicótica (vs depresión neurótica)	14 (14,4%)	7 (17,5%)	7 (12,3%)	0,471

TABLA 9: Incidencia HTA 140/90 por características depresión

Para analizar la asociación entre depresión global y depresión neurótica con HTA 140/90 en mayor detalle, se llevaron a cabo los análisis para estudiar los factores de confusión (TABLA10).

Por un lado, se analizó la asociación de la HTA 140/90 con otros factores. Se observó que la única asociación significativa fue con el sexo (53,5% de mujeres vs 46,5%; $p=0,030$).

Por otro lado, se analizó la asociación del síndrome depresivo con otros factores y se observó que presentaba una mayor proporción de mujeres que los no casos de depresión (68,7% vs 46,9%), mayor proporción de sujetos con nivel académico bajo (54,8% vs 37,0%), antecedentes cardiovasculares (%) y trastornos del sueño (65,6% vs 9,5%); pero menor proporción de consumo actual de tabaco (6,3% vs 16,5%) o habitual de alcohol (14,0% vs 24,8%). (Ver TABLA 11)

Se llevaron a cabo análisis de regresión logística para analizar el papel de la depresión global como factor de riesgo para la hipertensión arterial 140/90, controlando por los potenciales confusores (TABLA 12). Se observó una OR de 0,700 (IC 95%: 0,494-0,994). Esta asociación se mantuvo durante el análisis multivariante, controlando por sexo como factor confusor, así como con el resto de variables demográficas, obteniendo una OR controlada de 0,643 (IC 95%: 0,449-0,922).

Por otro lado, se analizó la asociación de la depresión neurótica con otros factores (TABLA 13) y se observó que presentaba una mayor proporción de mujeres que los no casos de depresión (74,4% vs 39,9%), mayor proporción de sujetos con nivel académico bajo (57,3% vs 36,1%), antecedentes cardiovasculares (28,6% vs 18,0%) y trastornos del sueño (66,4% vs 10,2%); pero menor proporción de consumo actual de tabaco (6,0% vs 18,2%) o habitual de alcohol (18,8% vs 30,2%).

Se llevaron a cabo análisis de regresión logística para observar el papel de la depresión neurótica como factor de riesgo para la hipertensión arterial 140/90 incidente, controlando por los potenciales factores de confusión (TABLA 14). Se observó una OR de 0,612 (IC 95%: 0,382-0,980). Esta asociación se mantuvo durante el análisis multivariante, controlando por sexo como factor confusor, así como con el resto de variables demográficas, obteniendo una OR controlada de 0,518 (IC 95%: 0,315-0,853).

Item	N=1438 (%)	DG	NC	P
		<i>Demográficos</i>		
Sexo Femenino <i>Perdidos: 177</i>	642 (50,9%)	158 (68,7%)	484 (46,9%)	0,000
Nivel académico Bajo <i>Perdidos: 185</i>	505 (40,3%)	126 (54,8%)	379(37,0%)	0,000
Edad	1261	230 (696,73)	1031 (616,34)	0,002
		<i>Factor de riesgo</i>		
Antecedentes CV <i>Perdidos: 238</i>	238 (19,8%)	55 (25,7%)	183 (18,6%)	0,018
IMC	1261	230 (585,17)	1031 (641,22)	0,035
Fumador Activo <i>Perdidos: 180</i>	198 (15,7%)	22 (9,6%)	176 (17,1%)	0,004
Bebedor Alcohol Habitual <i>Perdidos: 181</i>	342 (27,2%)	47(20,4%)	295 (28,7%)	0,011
Trastornos del sueño <i>Perdidos:199</i>	438 (39,4%)	149 (65,4%)	289 (28,6%)	0,000
TABLA 10: Características de la muestra para HTA incidente 140/90 con Depresión Global y No Casos				

Item	N =1438 (%)	DN	NC	P
		<i>Demográficos</i>		
Sexo Femenino <i>Perdidos: 645</i>	357 (45,0%)	87 (74,4%)	270 (39,9%)	0,000
Nivel académico Bajo <i>Perdidos: 647</i>	310 (39,2%)	67 (57,3%)	243 (36,1%)	0,000
Edad	793	117 (448,33)	676 (388,12)	0,009
		<i>Factor de riesgo</i>		
Antecedentes CV <i>Perdidos: 676</i>	149 (19,6%)	32 (28,6%)	117 (18,0%)	0,009
IMC	793	117 (585,17)	676 (641,22)	0,035
Fumador Activo <i>Perdidos: 647</i>	130 (16,4%)	7 (6,0%)	123 (18,2%)	0,001
Bebedor Alcohol Habitual <i>Perdidos: 648</i>	225 (28,5%)	22 (18,8%)	203 (30,2%)	0,012
Trastornos del sueño <i>Perdidos: 663</i>	144 (18,6%)	77 (66,4%)	67 (10,2%)	0,000
TABLA 11: Características de la muestra para HTA incidente 140/90 con Depresión Neurótica y No Casos				

Item	Modelo univariado		P Reg	Modelo ajustado		
	OR	IC (95%)		OR	IC (95%)	P Reg
Depresión Global (vs No Casos)	0,70	0,494-0,994	0,046	0,643	0,449-0,922	0,016
Sexo	1,320	1,027-1,697	0,030	1,430	1,099-1,859	0,008
Nivel Académico Bajo	0,928	0,717-1,201	0,570	0,869	0,661-1,142	0,314
Edad	1,011	0,996-1,026	0,144	1,015	0,999-1,032	0,064
TABLA 12: Regresión Logística Depresión Global vs No Casos para HTA 140/90 Incidente. Modelo univariado y ajustado por factores						

Item	N =1438 (%)	HTA	NO HTA	P
		<i>Demográficos</i>		
Sexo Femenino <i>Perdidos: 458</i>	490 (50,0%)	262 (53,5%)	228 (46,5%)	0,030
Nivel Académico Bajo <i>Perdidos:463</i>	373 (38,3%)	182(37,4%)	191 (39,1%)	0,570
Edad	980	490 (506,24)	490 (474,76)	0,081
		<i>Factor de riesgo</i>		
Antecedentes CV <i>Perdidos: 501</i>	176 (18,8%)	92 (19,6%)	84 (17,9%)	0,513
IMC <i>Perdidos:</i>	980	490 (506,35)	490 (474,65)	0,080
Fumador Activo <i>Perdidos: 458</i>	164 (16,7%)	74 (15,1%)	90 (18,4%)	0,171
Bebedor Alcohol Habitual <i>Perdidos:459</i>	286 (29,2%)	136 (27,8%)	150 (30,7%)	0,315
Trastornos del sueño <i>Perdidos:468</i>	328 (33,8%)	156 (32,1%)	172 (35,5%)	0,258
TABLA 13: Características de la muestra según HTA incidente 140/90				

Item	OR	Modelo univariado IC (95%)	Modelo ajustado			
			P Reg	OR	IC (95%)	P Reg
Depresión Neurótica (vs No Casos)	0,612	0,382-0,980	0,041	0,518	0,315-0,853	0,010
Sexo	1,320	1,027-1,697	0,030	1,588	1,134-2,224	0,007
Nivel Académico Bajo	0,928	0,717-1,201	0,570	0,871	0,617- 1,229	0,431
Edad	1,011	0,996-1,026	0,144	1,011	0991- 1,031	0,270
TABLA 14: Regresión Logística Depresión Neurótica vs No Casos para HTA 140/90 Incidente. Modelo univariado y ajustado por factores						

CON CRITERIOS DE HTA 160/100

Estudio de la asociación de depresión con hipertensión 160/100 en el estudio de base

Item	N=4803 (%)	HTA	NO HTA	P
Casos Depresión (VS no depresión)	526 (11,7%)	250 (13,3%)	276 (10,6%)	0,004
Depresión Global (VS no casos)	774 (19,5%)	358 (21,6%)	416 (18,1%)	0,006
Depresión Neurótica (VS no casos)	423 (17,0%)	202 (20,1%)	221 (14,9%)	0,001
Depresión Psicótica (VS no casos)	103 (4,7%)	48 (5,6%)	55 (4,2%)	0,114
Depresión Psicótica (VS depresión Neurótica)	103 (19,6%)	48 (19,2%)	55 (19,9%)	0,834

TABLA 15: Prevalencia HTA 160/100 por características de depresión

En el estudio de la asociación transversal de la depresión con la Hipertensión Arterial 160/100 prevalente (TABLA 15), se encontraron 250 casos de deprimidos en hipertensos (13,3%) y 276 casos en no hipertensos (10,6%). La asociación resultó significativa ($p=0,004$).

También se encontraron 358 casos de depresión global en hipertensos (21,6%) y 416 en no hipertensos (18,1%), asociación estadísticamente significativa ($p=0,006$).

Por último, se hallaron asimismo 202 casos de depresión neurótica en hipertensos (20,1%) y 221 casos en no hipertensos (14,90%). La asociación fue significativa ($p=0,001$).

No se obtuvo significación estadística en el resto de contrastes.

Para analizar la asociación entre depresión clínicamente significativa, depresión global y depresión neurótica con HTA 160/100 en mayor detalle, se estudiaron la asociación de la HTA y de la depresión con otras variables.

Por un lado, se analizó la asociación de la HTA 140/90 con otros factores (TABLA 16) y se observó que presentaba una mayor proporción de mujeres que los no casos de depresión (67,3% vs 54,0%), mayor proporción de sujetos con nivel académico bajo (50,2% vs 45,9%), antecedentes cardiovasculares (27,3% vs 29,4%) y trastornos del sueño (38,9% vs 34,1%);

pero menor proporción de consumo actual de tabaco (10,8% vs 14,2%) o habitual de alcohol (17,2% vs 24,0%).

Por otro lado, se analizó la asociación de depresión con otros factores y se observó que presentaba una mayor proporción de mujeres que los no casos de depresión (80,3% vs 54,7%), mayor proporción de sujetos con nivel académico bajo (56,1% vs 46,3%), antecedentes cardiovasculares (30,5% vs 32,1%) y trastornos del sueño (69,5% vs 31,4%); pero menor proporción de consumo actual de tabaco (6,3% vs 13,7%) o habitual de alcohol (13,4% vs 22,1%). (Ver TABLA ANEXO 2)

Se llevaron a cabo análisis de regresión logística para analizar el papel de la depresión clínicamente significativa como factor de riesgo para la hipertensión arterial 140/90, controlando por los potenciales confusores (TABLA 17). Se observó una OR de 1,305 (IC 95%: 1,088-1,567), pero la significación se perdió al controlarse por factores de confusión demográficos ($p=0,144$).

Se analizó también la asociación de depresión global con otros factores y se observó que presentaba una mayor proporción de mujeres que los no casos de depresión (77,3% vs 50,6%), mayor proporción de sujetos con nivel académico bajo (54,2% vs 41,9%), antecedentes cardiovasculares (29,5% vs 20,5%) y trastornos del sueño (68,7% vs 27,3%); pero menor proporción de consumo actual de tabaco (7,2% vs 15,0%) o habitual de alcohol (14,2% vs 24,3%). (Ver TABLA ANEXO 3)

Se llevaron a cabo análisis de regresión logística para analizar el papel de la depresión global como factor de riesgo para la hipertensión arterial 160/100, controlando por los potenciales confusores (TABLA 18). Se observó una OR de 1,250 (IC 95%: 1,067-1,464) que perdió la significación al controlarse con las variables demográficas ($p=0,472$).

Se investigó por último la asociación de depresión neurótica con otros factores (ya mostrada en TABLA ANEXO 1). En el análisis de regresión logística para analizar el papel de la depresión neurótica como factor de riesgo para la hipertensión arterial 160/100 controlando por los potenciales confusores (TABLA 19), se observó una OR de 1,440 (IC 95%: 1,167-

1,777), pero se perdió la significación durante el análisis multivariante con variables demográficas ($p=0,115$).

Item	N=4803 (%)	HTA	NO HTA	P
Sexo Femenino <i>Perdidos: 315</i>	2610 (58,2%)	<i>Demográficos</i> 1197 (67,3%)	1413 (54,0%)	0,000
Nivel Académico Bajo <i>Perdidos:364</i>	2117 (47,7%)	930 (50,2%)	1187 (45,9%)	0,004
Edad <i>Perdidos:</i>	4488	1873 (2380,98)	2615 (2146,74)	0,000
Antecedentes CV <i>Perdidos: 582</i>	983 (23,3%)	<i>Factor de riesgo</i> 478 (27,3%)	505 (20,4%)	0,000
IMC	4488	1873 (2237,46)	2615 (2249,54)	0,758
Fumador Activo <i>Perdidos: 322</i>	573 (12,8%)	201 (10,8%)	372 (14,2%)	0,001
Bebedor Alcohol Habitual <i>Perdidos:326</i>	946 (21,1%)	321 (17,2%)	625 (24,0%)	0,000
Trastornos del sueño <i>Perdidos:384</i>	1596 (36,1%)	720 (38,9%)	876 (34,1%)	0,001

TABLA 16: Características de la muestra para HTA 160/100

Item	Modelo univariado			Modelo ajustado		
	OR	IC (95%)	P Reg	OR	IC (95%)	P Reg
Depresión (vs No Casos)	1,305	1,088-1,567	0,004	1,150	0,953-1,387	0,144
Sexo	1,506	1,334-1,701	0,000	1,440	1,271-1,632	0,000
Nivel Académico Bajo	1,190	1,056-1,341	0,004	0,929	0,821-1,052	0,245
Edad	1,017	1,011-1,023	0,000	1,016	1,009-1,022	0,000

TABLA 17: Regresión Logística para Depresión vs No casos con HTA 160/100. Modelo univariado y ajustado por factores demográficos

Item	Modelo univariado			Modelo ajustado		
	OR	IC (95%)	P Reg	OR	IC (95%)	P Reg
Depresión Global (vs No Casos)	1,250	1,067-1,464	0,006	1,062	0,901-1,252	0,472
Sexo	1,506	1,334-1,701	0,000	1,436	1,257-1,640	0,000
Nivel Académico Bajo	1,190	1,056-1,341	0,004	0,905	0,794-1,032	0,137
Edad	1,017	1,011-1,023	0,000	1,020	1,013-1,028	0,000

TABLA 18: Regresión Logística para Depresión Global vs No casos con HTA 160/100. Modelo univariado y ajustado por factores demográficos

Item	Modelo univariado			Modelo ajustado		
	OR	IC (95%)	P Reg	OR	IC (95%)	P Reg
Depresión Neurótica (vs No Casos)	1,440	1,167-1,777	0,001	1,196	0,957-1,493	0,115
Sexo	1,506	1,334-1,701	0,000	1,399	1,181-1,656	0,000
Nivel Académico Bajo	1,190	1,056-1,341	0,004	1,024	1,014-1,033	0,610
Edad	1,017	1,011-1,023	0,000	1,016	1,009-1,022	0,000

TABLA 19: Regresión Logística para Depresión Neurótica vs No casos con HTA 160/100. Modelo univariado y ajustado por factores demográficos

Estudio de la depresión como factor de riesgo de hipertensión 160/100 incidente en el estudio de seguimiento

Item	N=980 (%)	HTA (N=247)	NO HTA(N=733)	P
Casos Depresión (VS no depresión)	97 (9,9%)	27 (10,9%)	70 (9,5%)	0,530
Depresión Global (VS no casos)	153 (16,2%)	40 (16,7%)	113 (16,1%)	0,823
Depresión Neurótica (VS no casos)	83 (13,6%)	21 (13,6%)	62 (13,6%)	0,998
Depresión Psicótica (VS no casos)	14 (2,6%)	6 (4,3%)	8 (2,0%)	0,138
Depresión Psicótica (VS depresión neurótica)	14 (14,4%)	6 (22,2%)	8 (11,4%)	0,175

TABLA 20: Incidencia HTA 160/100 por características de depresión

Las características de la muestra son idénticas a las de la TABLA 8.

En el seguimiento, se encontraron un total de 247 casos de HTA 160/100 incidente. Se observó que al compararlos con los no casos de HTA, entre los sujetos que desarrollaron hipertensión incidente la frecuencia de depresión era menor (27 casos, 10,9% vs. 70 casos, 9,5%), pero la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,530$).

No se obtuvo asociación estadística significativa en ninguno de los otros contrastes.

DISCUSIÓN

Los resultados del estudio impiden aceptar la hipótesis de que la depresión aumente el riesgo de hipertensión arterial en la población general. Más bien al contrario: si algo se ha encontrado estadísticamente significativo, es que el diagnóstico de depresión global (depresión neurótica, psicótica o subcaso de depresión) constituye un factor protector para el desarrollo de hipertensión arterial (criterios diagnósticos europeos de 140/90 mm Hg) con respecto a los que no presentaban síndrome depresivo.

Se obtuvo también otra asociación significativa: la depresión neurótica como factor protector de la incidencia de hipertensión arterial 140/90 mm Hg, tras contrastarla con la de los no deprimidos.

Ningún otro contraste mantuvo la significación estadística tras el control por factores de confusión. Aún siendo así, ninguno de ellos (con la excepción de la hipertensión 160/100 mm Hg incidente, demasiado alejada de la significación estadística) orientaba hacia la depresión como factor de riesgo de presión arterial elevada; lo que va contra lo planteado en la hipótesis y buena parte de los estudios realizados hasta la fecha⁴¹.

ESTUDIO POR CRITERIOS DE HIPERTENSIÓN

Antes de discutir los resultados por variables, cabe destacar la influencia de las características de depresión según el criterio de hipertensión arterial que se utilice.

La consideración de 130/80 mmHg (hipertensión grado I por parte de los americanos) no arrojó ningún resultado significativo, lo que reforzaría la posición europea de considerar a un paciente hipertenso cuando alcance la cifra de 140/90 mmHg (al menos en lo que a su relación con la depresión se refiere).

La presión arterial de 160/100 mmHg (hipertensión grado II según Europa) tuvo las OR más marcadas en los análisis de prevalencia de hipertensión arterial, siendo mayor la asociación cuanto más grave fuese la depresión; la corrección con variables demográficas, sin embargo, hizo que se perdiera la significación de dicha asociación. Y si bien no dio resultados significativos en las pruebas de incidencia, sí que fue el único criterio diagnóstico en dar una asociación directa con la depresión (y una vez más, a mayor gravedad mayor asociación).

POR ESTUDIO DE BASE O DE SEGUIMIENTO

En el diagnóstico de depresión, el **análisis transversal** sí que describía inicialmente una asociación directa entre depresión e hipertensión arterial independientemente de sus criterios diagnósticos. En particular, resultaron significativos:

- La comparación entre deprimidos leves y no deprimidos con criterios de 140/90 mmHg.
- La comparación entre deprimidos clínicamente significativos y no deprimidos con criterios de 160/100 mmHg.
- La comparación de los casos de depresión global respecto a los que no con criterios de 160/100 mmHg.
- La comparación de las depresiones neuróticas con los no deprimidos en criterios de 160/100 mmHg.

Sin embargo, ninguna de estas asociaciones se mantuvo significativa tras el control con variables demográficas.

Por otro lado, el análisis del **estudio de seguimiento** (oleadas 1 y 2) generalmente mostraba a la depresión como factor protector de hipertensión arterial incidente (con la excepción de los criterios de 160/100 mm Hg, en los que se comportaba como factor de riesgo). Las dos relaciones significativas ya se han mencionado al inicio de la discusión.

POR CARACTERÍSTICAS DE LA DEPRESIÓN

La tendencia de la depresión global es la misma que la observada en el diagnóstico de depresión clínicamente significativa, lo mismo que en la depresión neurótica (con la excepción de esta última en la hipertensión 160/100 mmHg, con una influencia prácticamente nula).

El papel de la depresión psicótica es distinto; oscilando desde la asociación directa con la hipertensión (tanto de base como incidente) en criterios 160/100 mm Hg, mayor que la depresión neurótica; hasta prácticamente nula en la asociación de base con hipertensión de 140/90 mmHg. La ausencia de significación en todos los análisis, posiblemente por la limitación del reducido tamaño muestral, impiden sacar conclusiones al respecto.

*

Si bien los resultados del presente estudio coinciden en líneas generales con los reflejados en la literatura anterior respecto a la influencia de la depresión sobre la prevalencia de hipertensión arterial en general, y sobre la incidencia de hipertensión arterial con criterios de 160/100 en particular; las asociaciones significativas con lo referente a la incidencia de hipertensión arterial suponen una discrepancia substancial (con excepciones como la de Levenstein et al²¹) sobre la que merece la pena detenerse.

La primera diferencia radica en el análisis por características de depresión, una faceta que no se había explorado en estudios anteriores. Este trabajo es el primero en diferenciar entre depresiones neuróticas, psicóticas y subcasos; de hecho, las únicas comparaciones que han resultado significativas (una vez controlados los posibles factores de confusión) fueron la de depresión global respecto a los no casos, y la depresión neurótica respecto a los no casos. De haberse utilizado la depresión como variable única, se habría pasado a formar parte de los otros estudios sin asociación significativa.

Por otro lado, como ya se defendió en la introducción, muchos de los estudios previos presentaban una serie de limitaciones importantes. Ninguno de ellos contaba con un estudio longitudinal prospectivo de una muestra representativa y con un seguimiento de la duración suficiente, un diagnóstico de depresión e hipertensión arterial basado en criterios clínicos estandarizados, y un control de los efectos de un número razonable de variables confusoras; características todas presentes en nuestro estudio.

*

El hallazgo de la depresión global y del diagnóstico de depresión neurótica como factores protectores de la hipertensión arterial puede deberse a diversos factores.

Es posible que la detección de los síntomas depresivos impida el desarrollo de una hipertensión debida a los mismos, quizás al establecer su tratamiento correspondiente. Esto iría en la línea de lo observado en los resultados: tendencia a la asociación directa de depresión e hipertensión de base, y una evolución a factor protector de la incidencia de presión arterial elevada durante el seguimiento.

Lo anterior podría complementarse con que buena parte de la significación se deba a la vertiente menos endógena del espectro depresivo. Esto orientaría hacia un tipo de paciente más preocupadizo o nervioso, con mayor actividad o que tienda a cuidarse más después del diagnóstico, y por tanto con una menor probabilidad en teoría de desarrollar presión arterial elevada.

Las diferencias según criterios de hipertensión también podrían ir en la misma línea. La protección alcanza solo hasta los criterios de 140/90 mmHg, perdiéndose con los de 160/100 mmHg e incluso empezando a asociarse en estos como factor de riesgo (particularmente en el caso de la depresión psicótica). Esto podría sugerir diferencias en las características de ambas entidades; con una depresión (de componente menos endógeno) que de no tratarse podría dar hipertensión arterial aunque a niveles menos elevados; y otra depresión más orgánica que podría asociarse al desarrollo de una hipertensión más grave, aun siendo tratada adecuadamente.

*

Este estudio presenta una serie de limitaciones. El número de casos perdidos fue considerable, y la exclusión de los pacientes con deterioro cognitivo del estudio inicial puede haber condicionado los resultados. Existe la posibilidad de inexactitudes en la toma de la tensión arterial, y no se ha diferenciado entre tensión sistólica o diastólica; con las posibles pérdidas de precisión consecuentes.

Las características de la muestra de base pueden haber influido en las conclusiones sobre las variables. Se trata de una población con una mediana de 72 años y con las personas de menor edad en los 55 años; esto limita las conclusiones que pueden sacarse con respecto a la población más joven. Es destacable la importante proporción de casos con un nivel de educación bajo, si bien acorde con la educación en España durante la infancia de esa franja de edad. Es posible que el predominio de mujeres haya influido en algunas de las variables de estilo de vida, por ejemplo en el bajo consumo de tabaco, o en el de alcohol.

Debe recalcar que en este estudio no se ha tenido en cuenta la toma de medicación antidepressiva. Aunque el estudio original sí recabó información al respecto, la base de datos

sobre la que se realizó el trabajo no recogía esos datos. Dada la importancia del tratamiento de la depresión, particularmente después de los resultados descritos, se recomienda que estudios posteriores utilicen los antidepresivos como variable a estudio.

CONCLUSIONES

-Los resultados ilustran la importancia de la distinción por criterios diagnósticos de hipertensión arterial y por características de la depresión, con variaciones importantes en cada una de las categorías.

-La mayor parte de los estudios anteriores habían sugerido una asociación de riesgo entre depresión e incidencia de hipertensión arterial. Sin embargo, los resultados de este trabajo demuestran un hallazgo inesperado: que la presencia de depresión global, o diagnóstico de depresión neurótica (no endógena), suponen un factor protector estadísticamente significativo frente a la incidencia de hipertensión arterial con criterios de 140/90 mmHg.

-Desde el punto de vista de la depresión, solamente el diagnóstico de hipertensión arterial con criterios europeos (mayor o igual a 140/90 mmHg) ha permitido obtener resultados significativos; resultando todas las comparaciones con criterios americanos (130/80 mmHg) no significativas.

-Este es el primer trabajo sobre la materia que cuenta con un estudio longitudinal prospectivo de una muestra representativa y con un seguimiento de la duración suficiente, un diagnóstico de depresión e hipertensión arterial basado en criterios clínicos estandarizados, y un control de los efectos de un número razonable de variables confusoras.

-En particular, la distinción entre variedades cualitativas de la depresión (neurótica o psicótica) parece un aspecto muy significativo a tener en cuenta en futuras valoraciones del riesgo de hipertensión arterial.

-Aunque la tendencia fuese a la asociación directa entre depresión e hipertensión arterial en el estudio de base y en la hipertensión incidente 160/100 mmHg, y a la protección en hipertensión 140/90 mmHg; ningún contraste resultó significativo más allá de los expuestos anteriormente.

-De lo previamente mencionado surge una hipótesis relevante: que el diagnóstico y tratamiento de la depresión, global y neurótica en particular, ejerza como factor protector para la hipertensión arterial secundaria a una falta de control tras el diagnóstico de la enfermedad.

-A la vista de los resultados, así como de la importancia tanto clínica como de salud pública de ambas entidades, creemos motivada la elaboración de estudios futuros en que se explore con un mayor detenimiento el estado anímico y su papel en el control de la presión arterial.

-El papel del tratamiento antidepresivo, así como la posibilidad de un mayor tamaño muestral y la valoración de la influencia en poblaciones más jóvenes, son aspectos fundamentales que quedarán pendientes de más investigaciones en el futuro.

BIBLIOGRAFÍA

¹ Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczac L, et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015. JAMA [Internet]. 2017 [citado 8 Ene 2019];317(2):165–82.

Disponible en: <http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle>.

² Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet [Internet]. 2002 Dec 14 [citado 8 Ene 2019]; 360(9349):1903–13.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12493255>

³Lip GYH, Coca A, Kahan T, Boriani G, Manolis AS, Olsen MH, et al. Hypertension and cardiac arrhythmias: executive summary of a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother [Internet]. 2017 Oct 1 [citado 8 Ene];3(4):235–50.

Disponible en: <https://academic.oup.com/ehjcvp/article/3/4/235>.

⁴ Gottesman RF, Albert MS, Alonso A, Coker LH, Coresh J, Davis SM, et al. Associations between midlife vascular risk factors and 25-year incident dementia in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. JAMA Neurol [Internet]. 2017 Oct 1 [citado Ene 2019];74(10):1246–1254.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28783817>

⁵ NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. Lancet [Internet]. 2017 Jan 7 [citado 8 Ene 2019];389(10064):37–55.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27863813>

⁶ Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. JAMA [Internet]. 2013 Sep 4 [citado 8 Ene 2019];310(9):959–968.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24002282>

⁷ Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet [Internet]. 2005 Jan 15-21 [citado 10 Ene 2019];365(9455):217–23.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15652604>

.

⁸ Roth GA, Johnson C, Abajobir A, Abd-Allah F, Abera SF, Abyu G, et al. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2017 Jul 4 [citado 10 Ene 2019];70(1):1-25.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28527533>

⁹ GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators, and others. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. The Lancet [Internet]. 2016 Oct 8 [citado 10 Ene 2019];388(1053):1545-1602.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27733282>

¹⁰ World Health Organization [Internet]. Geneva, Switzerland: World Health Organization; [citado 11 Ene 2019]. Global Health estimates (GHE)

Disponible en: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/

¹¹ World Health Organization [Internet]. The global burden of disease: 2004 update. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2008.

Disponible en:

https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/

¹²Lobo A, Saz P, Marcos G, Dia JL, de la Cámara C. The prevalence of dementia and depression in the elderly community in a southern European population: the Zaragoza Study. *Arch Gen Psychiatry*. 1995 Jun;52(6):497–506.

¹³Katon W, Lin EH, Kroenke K. The association of depression and anxiety with medical symptom burden in patients with chronic medical illness. *Gen Hosp Psychiatry* [internet]. 2007 Mar-Apr [citado 9 Ene];29(2):147–55.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17333664>

¹⁴Saz P, Dewey M. E. Depression, depressive symptoms and mortality in persons aged 65 and over living in the community: a systematic review of the literature. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001 Jun;16(6):622–30.

¹⁵Gracia-Garcia P, de la Camara C, Santabarbara J, Lopez-Anton R, Quintanilla MA, Ventura T, et al. Depression and incident Alzheimer disease: The impact of Disease Severity. *Am J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 2015 Feb [citado 9 Ene 2019];23(2):119-29.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23791538>.

¹⁶Campayo A, de Jonge P, Roy JF, Saz P, de la Camara C, Quintanilla MA, et al. Depressive Disorder and Incident Diabetes Mellitus: The Effect Characteristics of Depression. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2010 May [citado 9 Ene];167(5):580-8.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20123914>

¹⁷Van der Kooy K, Van Hout H, Marwijk H, Marten H, Stehouwer C, Beekman A. Depression and the risk for cardiovascular diseases: systematic review and meta –analysis . *Int J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 2007 Jul [citado 10 Ene 2019];22(7):613–26.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17236251>

¹⁸ Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al; ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* [Internet]. 2016 Aug 1 [citado 10 Ene 2019];37(29):2315–81.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27222591>

¹⁹ Friedman MJ, Bennet PL. Depression and hypertension. *Psychosom Med* [Internet]. 1977 Mar-Apr [citado 10 Ene 2019];39(2):134-42.

Disponible en :<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/847080>

²⁰Nakagawara M, Witzke W, Matussek N. Hypertension in depression. *Psychiatry Res* [Internet]. 1987 May [citado 10 Ene 2019];21(1):85–6.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3037581>

²¹Levenstein S, Smith MW, Kaplan GA. Psychosocial predictors of hypertension in men and women. *Arch Intern Med* [Internet]. 2001 May 28 [citado 8 Ene 2019];161(10):1341- 6.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11371264>

²²Wiehe M, Fuchs SC, Moreira LB, Moraes RS, Pereira GM, Gus M, et al. Absence of association between depression and hypertension: results of a prospectively designed population- based study. *J Hum Hypertens* [internet]. 2006 Jun [citado 11 Ene 2019];

20(6):434-9.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16598290>

²³

Tomfohr LM, Murphy ML, Miller GE, Puterman E. Multiwave associations between depressive symptoms and endothelial function in adolescent and young adult females. *Psychosom Med* [Internet]. 2011 Jul-Aug [citado 12 Ene 2019];73(6):456–61.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21715299>

²⁴

Sodhi SK, Linder J, Chenard CA, Miller del D, Haynes WG, Fiedorowicz JG. Evidence for accelerated vascular aging in bipolar disorder. *J Psychosom Res* [Internet]. 2012 Sep [citado 11 Ene 2019];73(3):175–9.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22850256>

²⁵

Fiedorowicz JG, Coryell WH, Rice JP, Warren LL, Haynes WG. Vasculopathy related to manic/hypomanic symptom burden and first-generation antipsychotics in a sub-sample from the collaborative depression study. *Psychother psychosom* [Internet]. 2012 [citado 11 Ene 2019];81(4):235–43.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22584147>

²⁶

Sandström YK1, Ljunggren G, Wändell P, Wahlström L, Carlsson AC Psychiatric comorbidities in patients with hypertension--a study of registered diagnoses 2009-2013 in the total population in Stockholm County, Sweden. *J Hypertens* [Internet]. 2016 Mar [citado 11 Ene 2019];34(3):414-20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26766563>

²⁷

Stetler C, Miller GE. Depression and hypothalamic-pituitary-adrenal activation: a quantitative summary of four decades of research. *Psychosom med* [Internet]. 2011 Feb-Mar [citado 12 Ene 2019];73(2):114–26.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21257974>

²⁸ Belvederi Murri M, Pariante C, Mondelli V, Masotti M, Atti AR, Mellacqua Z, et al. HPA axis and aging in depression: systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 2014 Mar [citado 19 Ene 2019];41:46–62.

Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24495607>

²⁹ Kemp AH, Quintana DS, Gray MA, Felmingham KL, Brown K, Gatt JM. Impact of depression and antidepressant treatment on heart rate variability: a review and meta-analysis. *Biol psychiatry* [Internet]. 2010 Jun [citado 18 Ene 2019];67(11):1067-74.

Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20138254>

³⁰ Lambert E, Dawood T, Straznicki N, Sari C, Schlaich M, Esler M, et al. Association between the sympathetic firing pattern and anxiety level in patients with the metabolic syndrome and elevated blood pressure. *J Hypertens* [Internet]. 2010 Mar [citado 11 Ene 2019];28(3):543–50.

Disponibile en: <https://ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20139772>

³¹ Licht CM, Penninx BW, de Geus EJ. To include or not to include? A response to the meta-analysis of heart rate variability and depression. *Biol psychiatry* [Internet]. 2011 Feb 15 [citado 11 Ene 2019];69(4):e1;author replay e3-4.

Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20926065>

³² Howren MB, Lamkin DM, Suls J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis. *Psychosom med* [Internet]. 2009 Feb [citado 12 Ene 2019];71(2):171–86. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19188531>

³³ Danner M, Kasl SV, Abramson JL, Vaccarino V. Association between depression and elevated C-reactive protein. *Psychosom Med* [Internet]. 2003 May-Jun [citado 11 Ene 2019];65(3):347-56. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12764206>

³⁴ Jones-Webb R, Jacobs DR Jr, Flack JM, Liu K. Relationships between depressive symptoms, anxiety, alcohol consumption, and blood pressure: results from the CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. Alcohol Clin Exp Res [Internet]. 1996 May [citado 10 Ene 2019];20(3):420-7.

Disponible en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8727231>

³⁵ Son BK, Markovitz JH, Winders S, Smith D. Smoking, nicotine dependence, and depressive symptoms in the CARDIA Study. Effects of educational status. Am J Epidemiol [Internet]. 1997 Jan 15 [citado 11 Ene 2019];145(2):110-6.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9006307>

³⁶ Gangwisch JE, Malaspina D, Posner K, Babiss LA, Heymsfield SB, Turner JB, et al. Insomnia and sleep duration as mediators of the relationship between depression and hypertension incidence. Am J Hypertens [Internet]. 2010 Jan [citado 12 Ene 2019];23(1):62-9.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19893498>

³⁷ Skilton MR, Moulin P, Terra JL, Bonnet F. Associations between anxiety, depression, and the metabolic syndrome. Biol Psychiatry [Internet]. 2007 Dec 1 [citado 12 Ene 2019];62(11):1251-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17553465>

³⁸ Zimmermann U, Kraus T, Himmerich H, Schuld A, Pollmächer T. Epidemiology, implications and mechanisms underlying drug-induced weight gain in psychiatric patients. J Psychiatr Res [Internet]. 2003 may-Jun [citado 12 Ene 2019];37(3):193-220.

Disponible en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12650740>

³⁹ Davidson K, Jonas BS, Dixon KE, Markovitz JH. Do depression symptoms predict early hypertension incidence in young adults in the CARDIA study? Coronary Artery Risk Development in Young Adults. Arch Intern Med [Internet]. 2000 may 22 [citado 12 Ene

2019];160(10):1495–500.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10826464>.

⁴⁰

Vishram JK, Borglykke A, Andreasen AH, Jeppesen J, Ibsen H, Jorgensen T, MORGAM Project. Impact of age on the importance of systolic and diastolic blood pressures for stroke risk: the MONICA, Risk, Genetics, Archiving, and Monograph (MORGAM) Project. Hypertension [internet]. 2012 Nov [citado 12 Ene 2019];60(5):1117-23.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23006731>

⁴¹

Meng L, Chen D, Yang I, Zheng I, Hui R. Depression increases the risk of hypertension incidence: a meta-analysis of prospective cohort studies. J Hypertens [Internet]. 2012 May [citado 13 Ene 2019]; 30(5):842-51.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22343537>

⁴²

Gromova HA, Gafarov VV, Gagulin IV. Depression and risk of cardiovascular diseases among males aged 25–64 (WHO MONICA–psychosocial). Alaska Med [Internet]. 2007 [citado 2 Feb 2019];49(2 Suppl):255–8.

Disponible en:

https://www.researchgate.net/publication/5914853_Depression_and_risk_of_cardiovascular_diseases_among_males_aged_25-64_WHO_MONICA--psychosocial/download

⁴³

Everson SA, Kaplan GA, Goldberg DE, Salonen JT. Hypertension incidence is predicted by high levels of hopelessness in Finnish men. Hypertension [Internet]. 2000 Feb [citado 13 Ene 2019];35(2); 35:561–7.

Disponible en:

<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.HYP.35.2.561>

⁴⁴

Patten SB, Williams JV, Lavorato DH, Campbell NR, Eliasziw M, Campbell

TS. Major depression as a risk factor for high blood pressure: epidemiologic evidence from a

national longitudinal study. *Psychosom Med* [Internet]. 2009 Apr [citado 12 Ene 2019];71(3):273–9.

Disponibile en :<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19196807>

⁴⁵ Yan LL, Liu K, Matthews KA, Daviglius ML, Ferguson TF, Kiefe CI. Psychosocial factors and risk of hypertension: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. *JAMA* [Internet]. 2003 Oct 22 [citado 13 Ene 2019]; 290(16):2138–48.

Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14570949>

⁴⁶ Jonas BS, Franks P, Ingram DD. Are symptoms of anxiety and depression risk factors for hypertension? Longitudinal evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. [Abstract]. *Arch Fam Med* [Internet]. 1997 Jan-Feb [citado 12 Ene 2019]; 681):43–9.

Disponibile en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9003169>

⁴⁷ Delaney JA, Oddson BE, Kramer H, Shea S, Psaty BM, McClelland RL.

Baseline depressive symptoms are not associated with clinically important levels of incident hypertension during two years of follow-up: the multiethnic study of atherosclerosis.

Hypertension [Internet]. 2010 Feb [citado 19 Ene 2019]; 55(2):408–14. .

Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20065156>

⁴⁸ Vogt T, Pope C, Mullooly J, Hollis J. Mental health status as a predictor of morbidity and mortality: a 15-year follow-up of members of a health maintenance organization. *Am J Public Health* [Internet]. 1994 Feb [citado 10 Ene 2019]; 84(2):227–31.

Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/PMC1615016>

⁴⁹ Shinn EH, Poston WS, Kimball KT, St Jeor ST, Foreyt JP. Bloodpressure and symptoms of depression and anxiety: a prospective study. *Am J Hypertens* [Internet]. 2001 Jul [citado 11

Ene 2019];14(7 pt 1):660–4.

Disponibile en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11482304>

⁵⁰Meyer CM, Armenian HK, Eaton WW, Ford DE. Incident hypertension associated with depression in the Baltimore Epidemiologic Catchment area follow-up study. *J Affect Disord* [Internet]. 2004 Dec [citado 9 Ene 2019];83(2-3):127–133.

Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15555705>

⁵¹ Vargas CM, Burt VL, Gillium RF, Pamuk ER. Validity of self-reported hypertension in the National Health and Nutrition Examination survey III, 1988-1991. *Prev Med* [Internet]. 1997 Sep-Oct [citado 9 Ene-2019];26(5 Pt 1):678-85.

Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9327477>

⁵² Meneton P, Lemogne C, Herquelot E, Bonenfant S, Larson MG, Vasan RS, et al. A Global View of the Relationships between the Main Behavioural and Clinical Cardiovascular Risk Factors in the GAZEL Prospective Cohort. *PLoS One* [Internet]. 2016 Sep 6 [citado 12 Ene 2019];11(9):e0162386.

Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27598908>

⁵³ Maatouk I1, Herzog W, Böhlen F, Quinzler R, Löwe B, Saum KU et al. Association of hypertension with depression and generalized anxiety symptoms in a large population based sample of older adults. *J Hypertens* [Internet]. 2016 Sep [citado 10 Ene 2019];34(9):1711-20.

Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27341438>

⁵⁴ Copeland JR, Dewey ME, Griffiths-Jones HM. A computerized psychiatric diagnostic system and case nomenclature for elderly subjects: GMS and AGE-CAT. *Psychol Med* [Internet]. 1986 Feb [citado 13 Ene 2019];16(1):89–99.

Disponible en: <https://psycnet.apa.org/record/1987-10402-001>

⁵⁵ Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged: the index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. JAMA [Internet]. 1963 Sep 21 [citado 2 Feb 2019];185:914–9.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14044222>

⁵⁶ Alvarez Solar M, De Alaiz Rojo AT, Brun Gurpegui E, Cabañeros Vicente JJ, Calzón Frechosol, et al. Capacidad funcional de pacientes mayores de 65 años, según el Índice de katz. Fiabilidad del método. Atención Primaria 1992;10(6):812–6.

⁵⁷ Lawton MP, Brody EM: Assessment of older people: self-maintaining and Instrumental Activities of Daily Living. Gerontologist 1969;9:179–186.

⁵⁸ Tárraga LL. Evaluación del deterioro cognitivo y funcional de la demencia. Escalas de mayor interés en la Atención Primaria, in El Médico Ante la Demencia y su Entorno, Módulo 1. En: Boada M, Tárraga L, editores. Barcelona, Spain: Bayer SA; 1995. p. 37–50.

⁵⁹ Launer LJ, Brayne C, Dartigues JF, Hofman A. European studies on the incidence of dementing diseases. A report of the EURODEM research group. Neuroepidemiology 1992b;11(suppl 1):1–22.

⁶⁰ Copeland JR, Beekman AT, Braam AW, Dewey ME, Delespaul P, Fuhrer R, et al. Depression among older people in Europe: the EURODEP studies. World Psychiatry [Internet]. 2004 Feb [citado 10 Ene 2019];3(1):45–9.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16633454>

⁶¹ Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J [Internet]. 2018 Sep 1 [citado 12 Ene 2019];39(33):3021-3104.
Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30165516>

⁶² Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2018 May 15 [citado 2 Feb 2019];71(19):e127-e248.
Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29146535>

⁶³ Ott A, Andersen K, Dewey ME, Letenneur L, Brayne C, Copeland JR, et al. Effect of smoking on global cognitive function in nondemented elderly. Neurology [Internet]. 2004 Mar [citado 20 Feb 2019];62(6):920–4.
Disponibile en: <https://ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15037693>

TABLAS DE ANEXO

Item	N=4803 (%)	DN	NC	P
Sexo Femenino <i>Perdidos: 2150</i>	1341 (50,5%)	<i>Demográficos</i> 355 (80,3%)	986 (44,6%)	0,000
Nivel académico Bajo <i>Perdidos: 2171</i>	1114 (42,3%)	236 (54,0%)	878 (40,0%)	0,000
Edad	2653	442 (1494,34)	2211 (1293,35)	0,000
Antecedentes CV <i>Perdidos: 2280</i>	539 (21,4%)	<i>Factor de riesgo</i> 121 (29,7%)	418 (19,8%)	0,000
IMC	2653	442 (1312,10)	878 (1329,98)	0,654
Fumador Activo <i>Perdidos: 2157</i>	392 (14,8%)	28(6,3%)	364 (16,5%)	0,000
Bebedor Alcohol Habitual <i>Perdidos: 2159</i>	609 (23,0%)	62 (14,0%)	547 (24,8%)	0,010
Trastornos del sueño <i>Perdidos: 2200</i>	494 (19,0%)	288 (65,6%)	206 (9,5%)	0,000
TABLA ANEXO 1: Características de la muestra para Depresión Neurótica y No Casos				

Item	N=4803 (%)	DEP	NO DEP	P
Sexo Femenino	2771 (57,7%)	<i>Demográficos</i> 445 (80,3%)	2326 (54,7%)	0,000
Nivel académico Bajo <i>Perdidos: 58</i>	2250 (47,4%)	307 (56,1%)	1943 (46,3%)	0,000
Edad <i>Perdidos:</i>	4803	554 (2515,11)	4249 (2387,25)	0,041
Antecedentes CV <i>Perdidos: 292</i>	1041 (23,1%)	<i>Factor de riesgo</i> 155 (30,5%)	886 (22,1%)	0,000
IMC	4803	554 (2419,18)	4249 (2399,76)	0,757
Fumador Activo <i>Perdidos: 14</i>	617 (12,9%)	35 (6,3%)	582 (13,7%)	0,000
Bebedor Alcohol Habitual <i>Perdidos: 19</i>	1010 (21,1%)	74 (13,4%)	936 (22,1%)	0,000
Trastornos del sueño <i>Perdidos: 104</i>	1684 (35,8%)	383 (69,5%)	1301 (31,4%)	0,000

TABLA ANEXO 2: Características de la muestra para Depresión y No Casos

Item	N=4803 (%)	DG	NC	P
Sexo Femenino <i>Perdidos: 599</i>	2349 (55,9%)	<i>Demográficos</i> 638 (77,3%)	1711 (50,6%)	0,000
Nivel académico Bajo <i>Perdidos: 638</i>	1845 (44,3%)	443 (54,2%)	1402 (41,9%)	0,000
Edad	4204	825 (2342,40)	3379 (2043,93)	0,000
Antecedentes CV <i>Perdidos: 831</i>	883 (22,2%)	<i>Factor de riesgo</i> 224 (29,5%)	659 (20,5%)	0,000
IMC	4204	825 (2074,94)	3379 (2109,23)	0,467
Fumador Activo <i>Perdidos: 609</i>	565 (13,5%)	59 (7,2%)	506 (15,0%)	0,000
Bebedor Alcohol Habitual <i>Perdidos: 611</i>	937 (22,4%)	117 (14,2)	820 (24,3%)	0,000
Trastornos del sueño <i>Perdidos: 605</i>	1466 (35,4%)	559 (68,7%)	907 (27,3%)	0,000

TABLA ANEXO 3: Características de la muestra para Depresión Global y No Casos

