

¹Departamento de Psiquiatría.
Escuela de Medicina. Universidad
de Valparaíso, Chile.
²Escuela de Psicología.
Universidad de Valparaíso,
Chile. Instituto Milenio para de
Investigación en Depresión y
Personalidad (MIDAP).

Recibido el 30 de agosto de
2020, aceptado el 1 de diciembre
de 2020.

Los autores declaran no tener
conflictos de interés.
Trabajo no recibió financiamiento.

Correspondencia a:
Álvaro Cavieres
Departamento de Psiquiatría
Escuela de Medicina
Universidad de Valparaíso, Chile
cavieres.alvaro@gmail.com

La depresión como enfermedad: en defensa del modelo biomédico en psiquiatría

ÁLVARO CAVIERES¹, PABLO LÓPEZ-SILVA²

In defense of the biomedical model in psychiatry. the case of depression

Defining what is meant by “mental illness” has three dimensions: (i) the ontological dimension, which attempts to answer the question of what is a mental illness in itself, (ii) the scientific dimension, which attempts to identify its causes, and (iii) the practical dimension, which will seek a treatment. This article uses depression to examine how various conceptual alternatives in contemporary literature attempted to tackle the problem of what is a mental illness. After evaluating the scope of their proposals in the three dimensions mentioned above, it is concluded that the biomedical model could become a good candidate for developing a useful framework for understanding, having a scientific explanation and treating depression.

(Rev Med Chile 2021; 149: 274-280)

Key words: Depression; Diagnosis; Mental Disorders.

Las dimensiones del problema de la enfermedad mental

Para el psiquiatra, la labor clínica comienza tratando de hacer coincidir el motivo de consulta (queja) con un diagnóstico reconocido oficialmente. Para proceder de esta manera, se recurre a categorías diagnósticas aprendidas y a los supuestos implícitos y explícitos de éstas¹. Pero este diagnóstico médico no cumple un fin solamente descriptivo o clasificatorio, sino que es esencial para determinar un pronóstico y establecer un tratamiento².

En la breve historia de la psiquiatría, mientras muchos diagnósticos han caído en desuso, otros se han incorporado con mayor o menor éxito^{3,4}. Este proceso es fruto del avance de la disciplina, y de cambios conceptuales en asuntos como la relación mente-cerebro, la concepción de salud y la definición de enfermedad (mental)⁵, junto con la influencia de factores económicos y culturales, en aspectos valóricos y normativos inherentes a

un diagnóstico psiquiátrico⁶. Esta evolución, no es continua ni lineal, y actualmente coexisten –en constante pugna– distintas ideas respecto de aquello que debería entenderse como una enfermedad mental^{7,8}.

Intentar clarificar los criterios que definen a un trastorno psiquiátrico, y su abordaje clínico, se torna complejo y polémico. Algunas respuestas provienen del análisis del fenómeno, tal como se da en la realidad subjetiva del paciente^{9,10}, pero para otros, es ineludible una dimensión valórica-normativa asociada a la práctica médica científica^{11,12}. Mientras algunos autores sostienen que las enfermedades mentales son objetos naturales, que obedecen las leyes de la naturaleza, y, que por lo tanto, deben ser descritos científicamente^{13,14}, otros los consideran, objetos prácticos, adecuados para objetivos más bien descriptivo-clasificatorios^{15,16}.

Sea cual sea el caso, el problema que surge al intentar definir que es una enfermedad mental parece tener, al menos, tres dimensiones insosla-

yables y complementarias. *Ontológica*: qué es una enfermedad mental y qué criterios debe cumplir para obtener esa categoría; *Científica*: Cuál es la mejor manera de estudiar sus causas y *Práctica*: Cuáles son las mejores formas de abordar su tratamiento. Así, el problema, en su inicio filosófico, trasciende el plano de lo conceptual, al observar sus claras consecuencias en la *praxis* científica y clínica.

En este contexto, este artículo toma el caso de la depresión para examinar la forma en que diversas alternativas conceptuales han intentado responder al problema sobre que es una enfermedad mental. Así, tras evaluar los alcances de sus propuestas en las tres dimensiones señaladas, se concluye que una reconsideración del modelo biomédico podría convertirse en un buen candidato para elaborar un marco de referencia útil para la comprensión (dimensión ontológica), explicación (dimensión científica) y tratamiento de la depresión (dimensión práctica).

Antipsiquiatría, sentido común y modelo bio-psico-social

En su influyente libro 'El mito de la Enfermedad Mental'¹⁷, Thomas Szasz, plantea que la psiquiatría medicaliza aspectos normales de la existencia y, en estricto rigor, ni la depresión ni los otros trastornos psiquiátricos, deberían ser considerados enfermedades. El principal argumento es que las *enfermedades reales* se producen por alteraciones en estructuras biológicas y dado que la investigación no ha demostrado concluyentemente que los trastornos mentales se originen en una alteración cerebral (y si esto ocurriese, serían "neuroológicas"), se desprende entonces, que las 'enfermedades' mentales no son tales, si no "problemas del vivir"¹⁸.

Para Szasz, los diagnósticos en psiquiatría se realizarían, para normar un comportamiento de acuerdo con parámetros culturales. Si bien la posición tiene adherentes, presenta varios problemas; uno de los más fundamentales es que, aun cuando un diagnóstico puede contener valores culturales de una comunidad específica (incluso la científica), esto no significa, que sólo sea un producto de esa cultura. Por otro lado, si bien el término 'enfermedad mental', no cumple todos los criterios organicistas, tampoco se puede descartar que pue-

da ser definido utilizando otro tipo de principios¹⁹, algunos de los cuales describiremos más adelante. Finalmente, el hecho de que una entidad no cumpla todas las características paradigmáticas de una clase específica no es argumento suficiente para eximirla de la misma (tesis negativa). El desafío acá es, justamente, definir los criterios necesarios para que una entidad si pertenezca a cierta clase (tesis positiva).

Revisemos el caso de la depresión. Sin restar importancia a la crítica anterior, la mayoría de las personas en la actualidad comparten la opinión de que, independientemente de sus causas, existe una condición llamada depresión. A su vez, esta idea parece implicar la convicción de que esta condición puede ser identificada por la presencia de alteraciones en el compartimento que ocasionan un sufrimiento o detrimento significativo para quienes las padece. Esta definición de sentido común (*folk psychology*)²⁰, parece contener dos elementos: (i) uno esencial, esto es, la depresión es algo; en este caso, un conjunto de alteraciones del comportamiento y (ii), un juicio o norma valorica que limita su extensión; el sujeto *sufre* sus consecuencias.

Una consecuencia de lo anterior es que, sin definir qué es una depresión, se acepta que quienes se encuentran afectados, busquen ayuda psiquiátrica. Esto no implica, necesariamente, atribuirle un origen biológico, pero si considerar que la ayuda proporcionada haga uso de un lenguaje y una metodología médica-psiquiátrica²¹. Siguiendo a Ghaemi, este quehacer psiquiátrico, consiste en dos prácticas; la psicoterapia y la farmacología, cada una tributaria de dos tradiciones contrapuestas: la psicológica y la biológica. Para evitar caer en una postura dogmática, según el mismo autor, la mayoría de los especialistas intentará combinar ambas tradiciones en una forma de eclecticismo o de agnosticismo²².

La forma más conocida de este eclecticismo es el *modelo bio-psico-social*^{23,24}, formulado originalmente como una respuesta a la creciente influencia del modelo biomédico reduccionista. Basándose en la Teoría General de Sistemas, Engel propuso una organización de sistemas causales en niveles interdependientes, sin que ninguno tenga prioridad sobre los demás. Esta perspectiva teórica, aplicada en psiquiatría sostiene que los niveles, biológicos, psicológicos y sociales deben ser siempre tenidos en cuenta, porque todos están

involucrados integral e interactivamente en la salud física y la enfermedad²⁵. Sin embargo, y a pesar de su aparente atractivo, el modelo no ayuda al clínico a identificar las intervenciones más efectivas, para cada caso en particular, ni el modo en que éstas deberían ser implementadas²⁶. A lo anterior se suma el problema de que este modelo no parece poder contestar la pregunta sobre *qué es una depresión*, ni limitar que es lo biológico, lo psicológico o lo social en cada instancia del fenómeno.

Tanto la postura antipsiquiátrica, como la de sentido común y el modelo biopsicosocial parecen ofrecer mínima guía y ayuda para la psiquiatría clínica. En la práctica, su aplicación lleva a que un gran número de personas reciban el diagnóstico de depresión, a pesar de la heterogeneidad de los casos, muchos de ellos precedidos por eventos vitales desfavorables y/o displacenteros. En cuanto al tratamiento, este termina realizándose por ensayo y error, con altas tasas de respuesta al placebo²⁷ y refractariedad a los medicamentos²⁸, mientras algunas personas podrían recibir medicamentos innecesarios, otras no obtendrían el tipo de ayuda adecuada para su problema²⁹.

Sin mayor reflexión respecto de la naturaleza de la depresión, es difícil salir de la situación planteada. En la siguiente sección sugeriremos que, entre varias opciones teóricas y prácticas disponibles, una relectura del modelo biomédico parece ser un buen candidato para responder preguntas ontológicas tales como *¿qué es la depresión?*; científicas tales como *¿cuál es la mejor manera de investigar sus causas?* y preguntas prácticas tales como *¿cuáles son las formas más eficientes de tratamiento?* A continuación, revisaremos la justificación y consecuencias de la aplicación de dos versiones actualizadas de este modelo.

El modelo biomédico mínimo

Definir la depresión como un conjunto de manifestaciones que se presentan de manera conjunta y que provocan un malestar o deterioro no permite discriminar respecto de una serie de circunstancias que provocan sufrimiento, pero no parecen requerir atención médica³⁰. Dicho de otra manera, no basta con que alguien sufra y decida consultar al psiquiatra, es necesario, aplicar criterios adicionales para intentar determinar los

casos que realmente requieren la atención médica (e incluso medicación) y cuáles no^{31,32}. En este contexto, una visión naturalista¹³ buscará establecer criterios biológicos estrictos de causalidad. Esto será resistido por los seguidores de un modelo bio-psico-social, y por quienes consideran que los aspectos psicológicos y sociales tienen la misma importancia que los biológicos. Junto con ellos, quienes no están de acuerdo en que los trastornos psiquiátricos puedan representar objetos naturales encontrados en la naturaleza también se opondrán a esta idea³³.

Intentando conciliar estas visiones, diversos autores³⁴⁻³⁷, han planteado que sería posible combinar un enfoque normativo (impedimento para llevar una buena vida, deterioro de la funcionalidad, sufrimiento), con la existencia objetiva de la depresión, aunque esta no se defina en un sentido biológico estricto, sino como el cumplimiento de estándares y normas, como número, intensidad y/o duración de los síntomas^{36,38}. Aunque los límites puedan ser imprecisos, bastaría con un grado suficiente de similitud con un prototipo para ser considerado dentro de la categoría. Lo importante acá es que, nuevamente, no es necesario saber que es la depresión (dimensión ontológica) o como se origina (dimensión científica), solamente, poder reconocerla.

Por su parte, para una visión bioestadística³⁹, la depresión, sería una desviación de la normalidad, cuyo límite está dado por una diferencia estadística respecto de una norma esperada. Aun cuando esta propuesta tiene soporte empírico en cuanto a su capacidad de identificar los casos que requieren atención médica, presenta varios problemas⁴⁰. En primer lugar, muchas condiciones, que actualmente se consideran trastornos mentales, como la depresión, son bastante frecuentes. En segundo lugar, los rasgos psicológicos y del comportamiento suelen distribuirse normalmente sin un límite estadístico claro, por lo que la definición de un prototipo se vuelve problemática. Finalmente, no existe una forma objetiva y libre de valores para determinar qué grupo de referencia debe utilizarse para poder establecer la comparación estadística de base o norma⁴¹.

Si bien, tanto la postura normativa como la bioestadística tienen un correlato en los sistemas clasificatorios actuales, basados en el cumplimiento de una cantidad de criterios o manifestaciones clínicas, es importante señalar

que no hay nada particularmente anómalo en estas manifestaciones, las que, de hecho, podrían ser experimentadas por un sujeto sano. A diferencia de todas las propuestas anteriores, el *modelo médico mínimo* sostiene que la depresión debiera ser considerada una enfermedad, aunque sin comprometerse con un tipo específico de causa en su origen. Según Murphy⁴², la idea es pensar en las enfermedades como agrupaciones de síntomas, que se presentan conjuntamente y evolucionan de manera característica, incluyendo su respuesta al tratamiento, y asumiendo un proceso patológico subyacente que no requiere necesariamente ser identificado.

En la actualidad, aún sin saber que es la depresión, o su origen, esta se diagnostica por la presencia de alteraciones referidas por el paciente, con un número necesario de componentes, intensidad y duración, que limitan el funcionamiento habitual y deseable de la persona. Ya con el diagnóstico, es posible clasificarla en leve, moderada o severa, dependiendo del puntaje obtenido en escalas de evaluación, y recomendar tratamientos diferenciados según cada una de estas categorías⁴³. Lo que es llamativo acá, es que no se plantea ninguna justificación respecto de *por qué* un medicamento antidepressivo funcionaría mejor en un caso o en otro, o por qué, con cierto puntaje es más o menos recomendable iniciar una terapia psicológica. En este sentido, se pasa por alto la posibilidad de que el tipo de síntoma sea más importante que su número⁴⁴. Pero sobretodo, no se aclara, en los términos biológicos o psicológicos, propios de los tratamientos, cuál es la diferencia entre una depresión leve y una severa o entre un sujeto sano, y uno depresivo.

Dicho de otra manera, ¿se acerca esta forma de diagnóstico, y la definición de depresión que conlleva, al concepto médico habitual de enfermedad?, ¿representa alguna utilidad práctica para el propósito de definir el mejor tratamiento o forma de ayuda? ¿es posible identificar el mejor tratamiento sin proponer una hipótesis causal? Si optamos por la estrategia anterior, es decir, no definir que es la depresión ni sus causas, y solo consideramos que sus manifestaciones conductuales se acerquen lo suficiente a un prototipo, no podremos contestar las interrogantes planteadas, pero, además, agregamos otro problema. Al alejarse de una postura capaz de describir la depresión en sí misma, se corre el riesgo de transformar

la depresión misma en una categoría que agrupa entidades con manifestaciones similares, pero de distintos orígenes⁴⁵.

Hacia una relectura del modelo biomédico

Para Wakefield^{46,47} las enfermedades mentales, y entre ellas la depresión, serían “disfunciones mentales”, o procesos que no cumplen la función para la cual fueron diseñados en un marco evolutivo y que provocan una desventaja adaptativa fundamental. Esta aproximación no requiere que la depresión –o sus causas– sean daños o alteraciones físicas, únicamente exige que su esencia –“algo que no funciona bien”– sea independiente del observador. A pesar de su atractivo, desde una perspectiva evolutiva, no es convincente la idea de que órganos y sistemas tengan una función predeterminada. Más bien, estas surgen y mutan, por interacción con presiones evolutivas-ambientales, incluso el estado depresivo podría concebirse como un intento de adaptación a un ambiente adverso. Por otro lado, la aplicación práctica del modelo depende de una norma externa; esta vez, para determinar cuál de todos los posibles diseños y funciones es el correcto para el bienestar del individuo^{48,49}.

En nuestro intento de encontrar una solución al problema, llegamos ahora a la postura naturalista, es decir, que las enfermedades mentales - en este caso la depresión - existen como hechos objetivos de la naturaleza, independientes del observador y que, por ende, deben ser descritos y explicados en términos biológicos¹³. Esta idea actúa como la base del modelo biomédico duro, que considera que los trastornos psiquiátricos son causados por procesos fisiopatológicos del cerebro⁴².

Es evidente que, hasta ahora, han fracasado los intentos por establecer de manera definitiva el origen biológico de la depresión. Una de las mayores dificultades al respecto ha sido atribuida a la escasa validez de los diagnósticos en psiquiatría⁵⁰, lo que nos hace volver al problema sobre qué es la depresión. Por otro lado, hay controversia respecto de qué debería contar como causa. Así, mientras algunos destacan el factor genético¹⁴, o el molecular⁵¹, otros sostienen que los trastornos psiquiátricos son neurocognitivos⁵².

Para soslayar estas barreras conceptuales, y en una aproximación radicalmente distinta, el *Natio-*

nal Institute of Mental Health ha propuesto el uso de los RDoC⁵³, lo que permite suspender el uso de los diagnósticos habituales y dirigir la investigación a la búsqueda de alteraciones o mecanismos patológicos que expliquen síntomas de manera transdiagnóstica, incluyendo población sana y empleando para ello distintos niveles (genético, molecular, neuronal, etc.) y dominios (valencia positiva, negativa, cognición, etc) de análisis. Una vez identificadas las anomalías procede volver a construir, desde estas bases, los diagnósticos correspondientes.

El aspecto central del RDoC es la generación de modelos multinivel que expliquen el funcionamiento normal del cerebro y cómo los síntomas se originan por alteraciones dentro y entre componentes del sistema. Es necesario aclarar que no se entiende a la biología en un sentido materialista estricto, ni de un modo causal excluyente, sino más bien como *el medio en el que ocurre la disfunción*. Distintos tipos de causas pueden interactuar generando las alteraciones, pero a diferencia del modelo biopsicosocial, clarificar la etiología para el modelo biomédico duro, permite identificar los factores con mayor poder explicativo y con prioridad desde el punto de vista terapéutico⁵⁴. Por lo tanto, para el modelo biomédico duro, la enfermedad psiquiátrica tiene que ver con el proceso fisiopatológico que ocurre en el cerebro, mientras que los síntomas son sus manifestaciones externas. Esto, luego, nos conduciría al problema sobre el modo en que este modelo puede incorporar la subjetividad inherente a los síntomas depresivos y psiquiátricos en general.

Para Berríos⁵⁵ los síntomas mentales se inician como una señal biológica que se transforma, por medio de un proceso intrasubjetivo, pero con elementos intersubjetivos, hasta ser comunicados, en una última etapa de formateo semántico. Estos síntomas serían objetos “híbridos” con un origen biológico, pero sin comportarse solo como objetos naturales, teniendo “significados” propios para cada individuo. Los síntomas de la depresión, entonces, podrían provenir del malestar subjetivo del individuo, pero el psiquiatra podría identificar un objeto natural subyacente, correspondiente a una alteración biológica sobre la cual actuar. En otras palabras, la exploración psiquiátrica podría realizar el camino inverso a la constitución del síntoma. En cierto sentido, esta práctica no es tan distinta a la que realiza el médico frente a, digamos,

un caso de dolor abdominal donde, después de identificar el síntoma *dolor*, extrae a través de la anamnesis, exploración física y exámenes, la información relevante respecto del origen biológico del mismo. Esto es compatible con la idea de Berríos, respecto a que distintas causas pueden originar síntomas similares si son “formateados” de la misma manera.

En resumen, factores causales distales, sean estos psicológicos, sociales o biológicos, podrían interactuar desencadenando una perturbación en el funcionamiento normal del cerebro; causa proximal de los síntomas mentales, que luego son configurados por mecanismos intrasubjetivos. Si la ciencia consigue identificar alteraciones biológicas relacionadas consistentemente con la etiopatogenia de la depresión, esta misma información orientará la decisión de iniciar una intervención médica. En los casos donde esta correlación no exista, se podrá recurrir a una ayuda no-farmacológica más adecuada.

Conclusión

En este artículo hemos intentado ofrecer una relectura del modelo biomédico que posibilita categorizar el fenómeno de la depresión como una enfermedad mental, respetando sus aspectos subjetivos y culturales, pero que, a su vez, permite trazar sus potenciales causas orgánicas y guiar el tratamiento médico. El objetivo de esta relectura ha sido explorar una noción de enfermedad mental que supere las debilidades de algunas de las alternativas contemporáneas a la hora de cumplir todas las funciones del diagnóstico psiquiátrico. Compartiendo las palabras de Spitzer, nuestra propuesta se basa en la idea según la cual, la noción de un trastorno médico incluye: ‘las consecuencias negativas de la afección, una disfunción orgánica inferida o identificada, y una llamada implícita a la acción’⁵⁶.

Referencias

1. Laín Entralgo P. *El Diagnóstico Médico Historia y Teoría*; 1982. Accessed July 15, 2020. <http://www.cervantesvirtual.com/obra/el-diagnostico-medico--historia-y-teoria/>
2. Diagnosis | medicine | Britannica. Accessed July 15 2020. <https://www.britannica.com/science/diagnosis>

3. Surís A, Holliday R, North CS. The evolution of the classification of psychiatric disorders. *Behav Sci. (Basel)* 2016; 6 (1): 5-15.
4. Cavieres A, López-Silva P. Voces que No lo Son: Los Problemas del Concepto Pseudoalucinación. *Rev Chil Neuro-Psiquiat.* 2020; 58 (1): 29-39.
5. Berrios GE. *The History of Mental Symptoms: Descriptive Psychopathology since the Nineteenth Century.* Cambridge University Press; 1996.
6. Bolton D. Boundaries and terminology in flux. In: *What Is Mental Disorder? An Essay in Philosophy, Science and Values.* Oxford University Press. 2008: 221-62.
7. Phillips J, Frances A, Cerullo MA, Chardavoyne J, Deker HS, First MB, et al. The six most essential questions in psychiatric diagnosis: A pluralogue part 1: Conceptual and definitional issues in psychiatric diagnosis. *Philos Ethics Humanit Med.* 2012; 7(1): 3-32.
8. Horwitz AV. *Creating Mental Illness.* The University of Chicago Press. 2002.
9. Abettan C. The current dialogue between phenomenology and psychiatry: a problematic misunderstanding. *Med Health Care Philos.* 2015; 18 (4): 533-40.
10. Dimitriadis Y. In praise of subjectivity in psychiatry. *Recherches en psychanalyse.* 2010; 10(2): 329a.
11. Fulford KWM, Broome M, Stanghellini G, Thornton T. Looking with both eyes open: fact and value in psychiatric diagnosis? *World psychiatry.* 2005; 4 (2): 78-86.
12. Sadler JZ. Values in psychiatric diagnosis and classification. In: Fulford K, Davies M, Gipps R, Graham G, Sadler J, Stanghellini G & Thornton T, eds. *International Perspectives in Philosophy and Psychiatry. The Oxford Handbook of Philosophy and Psychiatry.* Oxford University Press. 2013: 753-78.
13. Kingma E. Naturalist Accounts of Mental Disorder. In: K.W.M. Fulford, M. Davies, R.G.T.Gipps, G. Graham, J.Z. Sadler, G. Stanghellini and T. Thornton. Fulford, ed. *The Oxford Handbook of Philosophy and Psychiatry.* Oxford University Press. 2013: 363-84.
14. Kandel ER. *A New Intellectual Framework for Psychiatry.* *Am J Psychiatry.* 1998; 155 (4): 457-69.
15. Zachar P. Psychiatric disorders: Natural kinds made by the world or practical kinds made by us? *World Psychiatry* 2015; 14 (3): 288-90.
16. Zachar P. The Practical Kinds Model as a Pragmatist Theory of Classification. *Philosophy, Psychiatry & Psychology* 2002; 9 (3): 219-27.
17. Szasz T. *The Myth of Mental Illness: Foundations of a Theory of Personal Conduct.* Hoeber-Harper 1961.
18. Szasz T. The myth of Mental Illness. In: Morriss R, ed. *Perspectives in Abnormal Behavior: Pergamon General Psychology Series.* Pergamon Press 1974; 4-12.
19. López-Silva P. Consideraciones críticas sobre la propuesta de Thomas Szasz. Entre filosofía de la mente, fenomenología y psiquiatría. *Rev Latinoam Psicopat Fund.* 2014; 17 (2): 234-50.
20. Haslam N. Dimensions of folk psychiatry. *Rev Gen Psychol.* 2005; 9 (1): 35-47.
21. Black K. Psychiatry and the Medical Model. In: Rubin E, Zorumski C, eds. *Adult Psychiatry.* 2nd ed. Blackwell. 2005: 3-15.
22. Ghaemi N. El status quo: El dogmatismo, el modelo biopsicosocial y las alternativas. In: traducción y adaptación al español Correa E RL, ed. *Psiquiatría Conceptos.* Mediterráneo 2008: 33-54.
23. Engel GL. The clinical application of the biopsychosocial model. *Am J Psychiatry.* 1980; 137 (5): 535-44.
24. McLaren N. A Critical Review of the Biopsychosocial Model. *Aust N Z J Psychiatry.* 1998; 32 (1): 86-92.
25. Engel GL. The biopsychosocial model and the education of health professionals. *Ann N Y Acad Sci.* 1978; 310 (1): 169-81.
26. Álvarez AS, Pagani M, Meucci P. The clinical application of the biopsychosocial model in mental health: A research critique. *Am J Phys Med Rehabil.* 2012; 91(13 SUPPL.1): S173-S180.
27. Li F, Nasir M, Olten B, Bloch MH. Meta-Analysis of Placebo Response in Adult Antidepressant Trials. *CNS Drugs.* 2019; 33 (10): 971-80.
28. Kennedy SH, Giacobbe P. Treatment resistant depression - Advances in somatic therapies. *Ann Clin Psychiatry* 2007; 19 (4): 279-87.
29. Horwitz AV WJ. *The Loss of Sadness: How Psychiatry Transformed Normal Sorrow into Depressive Disorder.* Oxford University Press 2007.
30. Maj M. When does depression become a mental disorder? *Br J Psychiatry.* 2011; 199 (2): 85-6.
31. Klein DF. A proposed definition of mental illness. In: Spitzer, R L, Klein DF, ed. *Critical Issues in Psychiatric Diagnosis.* Raven Press 1978; 41-71.
32. Kendell RE. The concept of disease and its implications for psychiatry. *Br J Psychiatry.* 1975; 127 (10): 305-15.
33. Zachar P. Psychiatric Disorders are Not Natural Kinds. *Philosophy, Psychiatry & Psychology.* 1999; 7 (3): 167-82.
34. Fulford KWM. What is (mental) disease?: An open letter to Christopher Boorse. *J Med Ethics.* 2001; 27 (2): 80-5.
35. Fulford K, Broome M, Stanghellini G, Thornton T. Looking With Both Eyes Open: Fact and Value in Psychiatric Diagnosis? *World Psychiatry.* 2005; 4 (2): 78-86.
36. Thornton T. *Essential Philosophy of Psychiatry.* Oxford University Press. 2007.
37. Graham G. *The Disordered Mind: An Introduction to*

- Philosophy of Mind and Mental Illness*. Routledge. 2010.
38. Kendell R, Jablensky A. Distinguishing between the validity and utility of psychiatric diagnoses. *Am J Psychiatry*. 2003; 160 (1): 4-12.
 39. Boorse C. Health as a Theoretical Concept. *Philosophy of Science*. 1977; 44 (4): 542-73.
 40. Parker G, Paterson A, Hadzi-Pavlovic D. Cleaving depressive diseases from depressive disorders and non-clinical states. *Acta Psychiatr Scand*. 2015; 131 (6): 426-33.
 41. Varga S. Defining mental disorder. Exploring the “natural function” approach. *Philos Ethics Humanit Med*. 2011; 6 (1): 1.
 42. Murphy D. Conceptual Foundations of Biological Psychiatry. In: *Philosophy of Medicine*. Elsevier 2011; 425-51.
 43. Ministerio de Salud. Guía clínica tratamiento de personas con depresión. Santiago: MINSAL, 1st Ed. Santiago: Minsal, 2009.
 44. Parker GMv. *Modelling and Managing the Depressive Disorders: A Clinical Guide*. Cambridge University Press 2005.
 45. Goldberg D. The Current Status of the Diagnosis of Depression. In: Springer, Dordrecht 2016; 17-27.
 46. Wakefield JC. The Concept of Mental Disorder: On the Boundary Between Biological Facts and Social Values. *American Psychologist*. 1992; 47 (3): 373-88.
 47. Cova FS, Rincón PG, Grandón PF, Saldivia SB, Vicente BP. Sobrediagnóstico de trastornos mentales y criterios diagnósticos del DSM: la perspectiva de Jerome Wakefield. *Rev Chil Neuro-Psiquiat*. 2017; 55 (3): 186-94.
 48. Varga S. Naturalizing biological function. In: Press oxford university, ed. *Naturalism, Interpretation, and Mental Disorder* 2015; 145-83.
 49. Bolton Derek. Mental disorder and human nature. In: *What Is Mental Disorder? An Essay in Philosophy, Science and Values*. Oxford University Press 2008; 103-61.
 50. Schäffner K. A philosophical overview of the problems of validity for psychiatric disorders. In: Kendler K, Parnas J, eds. *Philosophical Issues in Psychiatry II*: Oxford University Press 2012; 169-90.
 51. Pitsillou E, Bresnehan SM, Kagarakis EA, Wijoyo SJ, Liang J, Hung A, et al. The cellular and molecular basis of major depressive disorder: towards a unified model for understanding clinical depression. *Mol Biol Rep*. 2020; 47 (1): 753-70.
 52. Andreasen NC. Linking mind and brain in the study of mental illnesses: A project for a scientific psychopathology. *Science*. 1997; 275 (5306): 1586-93.
 53. Insel T, Cuthbert B, Garvey M, Heinszen R, Pine DS, Quinn K, et al. Research Domain Criteria (RDoC): Toward a new classification framework for research on mental disorders. *Am J Psychiatry*. 2010; 167 (7): 748-51.
 54. Whitbeck C. Causation in Medicine: The Disease Entity Model. *Philosophy of Science*; 44: 619-37.
 55. Berrios GE. Formación de síntomas mentales. en: *Hacia Una Nueva Epistemología de La Psiquiatría*. Polemos 2011; 189-99.
 56. Spitzer RL, Endicott J. Medical and mental disorder: Proposed definition and criteria. In: Spitzer, RL.; Klein D, ed. *Critical Issues in Psychiatric Diagnosis*. Raven Press 1978; 15-39.