

Ferritina sèrica durant l'embaràs com a predictor de la depressió puerperal

Meritxell Pallejà

Pla d'estudis de l'estudiant

Àrea 2: Anàlisi de dades i tècniques de clustering

Nom Consultor: Daniel Fernandez Martinez

Nom Professor responsable de l'assignatura: Carles Ventura Royo

24 de juny de 2020



Aquesta obra està subjecta a una llicència de [Reconeixement-NoComercial-SenseObraDerivada 3.0 Espanya de Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/)

Agraïments

La realització d'aquest treball ha estat possible gràcies a les orientacions i suggeriments del director Daniel Fernandez, qui ha estat sempre atent i ha respost amb temps rècord a totes les meves qüestions.

Agraeixo tot el suport rebut des de la USR Tarragona Reus de l'IDIAPJGol, al seu director Josep Basora, al Coordinador de la USR Francisco Martin i en especial a l'Investigador Principal del projecte que ha permès dur a terme aquest treball, el Dr. Enric Aragonès.

Gràcies a la Yesika per compartir tants anys d'estudi i d'aprenentatge juntes.

A la família i amigues per tot el suport en el dia a dia compaginant estudis, feina i vida.

FITXA DEL TREBALL FINAL

Títol del treball:	<i>Depressió puerperal segons els nivells de ferritina sèrica</i>
Nom de l'autor:	<i>Meritxell Pallejà Millán</i>
Nom del consultor/a:	<i>Daniel Fernandez Martinez</i>
Nom del PRA:	<i>Carles Ventura Royo</i>
Data de lliurament (mm/aaaa):	<i>06/2020</i>
Titulació o programa:	<i>Màster universitari en Bioinformàtica i bioestadística UOC-UB</i>
Àrea del Treball Final:	<i>Àrea 2: Anàlisi de dades i tècniques de clustering</i>
Idioma del treball:	<i>Català</i>
Paraules clau	<i>Models lineals generalitzats mixtes, data management, Atenció Primària</i>
Resum del Treball (màxim 250 paraules): <i>Amb la finalitat, context d'aplicació, metodologia, resultats i conclusions del treball</i>	
<p>Aquest treball consisteix en determinar si els nivells de ferritina sèrica durant l'embaràs determinen la incidència de la depressió puerperal. Per les característiques de les dades, és necessari un procés de preparació de les variables complex, ja que són dades recollides per la pràctica clínica habitual a través del Sistema d'Informació per al desenvolupament de la Investigació en Atenció Primària (SIDIAP).</p> <p>Utilitzant les dades d'aquest projecte s'ha realitzat una anàlisi complet i ben estructurat per tal d'aprofundir en diferents tipus d'anàlisis en l'àmbit de la bioestadística clínica. Els mètodes en els que s'ha aprofundit al llarg del treball són: l'anàlisi de regressió logística i l'anàlisi de regressió logística amb efectes mixtes, entre altres tècniques per descriure les dades i la relació que hi ha entre les diferents variables.</p> <p>D'aquestes anàlisis es conclou que el fet de tenir antecedents de depressió o ansietat és un factor de risc per a la depressió post part i el fet de fer lactància materna és un factor protector. En els embarassos amb dèficit de ferritina la probabilitat de tenir depressió post part és més elevada però no en tots els models analitzats aquesta diferència ha estat significativa.</p>	

Abstract (in English, 250 words or less):

The aim of this work is to determine if serum ferritin levels influence on the incidence of postpartum depression. Due to the characteristics of the data, a computationally complex process of preparing variables has been necessary, as these are data collected by routine clinical practice through the Information System for Research in Primary Care (SIDIAP).

Using the data from this work, a complete and well-structured analysis is carried out to explore into different types of analysis in the field of clinical biostatistics. Some of the analyzes used throughout the work are: logistic regression analysis, mixed logistic regression analysis and other techniques to describe the data and the relationship that exists between the different variables.

From these analyzes it is concluded that having a history of depression or anxiety is a risk factor for postpartum depression and breastfeeding is a protective factor. In pregnancies with ferritin deficiency the probability of having postpartum depression is higher but not in all the models performed this difference has been significant.

Índex

1. Introducció.....	1
1.1 Context i justificació del Treball	1
1.2 Objectius del Treball.....	1
1.3 Enfocament i mètode seguit.....	1
1.4 Planificació del Treball.....	2
1.4.1 Tasques.....	2
1.4.2 Calendari	2
1.5 Breu sumari de productes obtinguts	3
1.6 Breu descripció dels altres capítols de la memòria.....	3
2. Desenvolupament del treball	4
2.1 Preparació de les dades.....	4
2.1.1 Característiques de les dades	4
2.1.2 Criteris d'inclusió i exclusió.....	5
2.1.3 Variables del estudi	6
2.2 Anàlisi de les dades.....	10
2.2.1 Anàlisi exploratòries.....	10
2.2.1.1 Valors extrems i <i>missings</i>	13
2.2.1.2 Distribució de les variables	15
2.2.1.3 Correlació entre les variables	16
2.2.2 Anàlisi bivariant.....	17
2.2.3 Models multivariants.....	20
2.2.3.1 Models de regressió logística	20
2.2.3.2 Models de regressió logística amb efectes mixtes	22
2.2.3.3 Comparació dels models	24
2.2.4 Models multivariants amb valors imputats.....	26
2.2.4.1 Model de regressió logística amb les dades imputades	26
2.2.4.2 Model de regressió logística d'efectes mixtes i les dades imputades	27
2.2.5 Comparació dels models amb dades imputades i no imputades.....	27
3. Conclusions.....	29
4. Limitacions	30
5. Glossari	31
5. Bibliografia.....	32

6. Annexos	33
ANNEX A.....	33
ANNEX B.....	37
7. Material suplementari	41
7.1 Codi R preparació de les variables. (Fitxer TFM_DM_MeritxellPalleja.R)	41
7.2 Codi R anàlisis i resultats. (Fitxer TFM_results_MeritxellPalleja.html)	41

Llista de figures

Figura 1: Cronograma de planificació de les tasques.....	2
Figura 2: Diagrama de flux de l'estudi. Criteris d'exclusió i d'inclusió.....	6
Figura 3: Gràfics Q-Q de normalitat per a les variables de ferritina en cada trimestre	16
Figura 4: Gràfics Q-Q de normalitat per a les variables quantitatives	16
Figura 5: Correlacions entre variables quantitatives.....	17
Figura 6: Comparació dels OR dels models de regressió logística i els models de regressió logística d'efectes mixtes.....	25
Figura 7: Comparació dels models de regressió logística amb dades complertes i amb dades imputades	27
Figura 8: Comparació dels models de regressió logística mixtes amb dades complertes i amb dades imputades.....	28

Llista de taules

Taula 1: Descripció, tipus i categories de les variables creades	8
Taula 2: Descriptiva de totes les variables creades	10
Taula 3: Qualitat de les dades. N (%) de <i>missings</i> i valors extrems.....	14
Taula 4: Diferències de les variables de l'estudi segons si es diagnostica o no depressió post part.....	18
Taula 5: Comparació dels models de regressió logística	21
Taula 6: Model final de regressió logística: Coeficients, SE, OR i IC95% del OR.....	22
Taula 7: Comparació dels models de regressió logística amb efectes mixtes .	24
Taula 8: Model final de regressió logística d'efectes mixtes: Coeficients, SE, OR i IC95% del OR.....	24
Taula 9: Comparació dels models segons el diferent tipus de modelització	25
Taula 10: Model de regressió logística amb les dades imputades: Coeficients, SE, OR i IC95% del OR.	26
Taula 11: Model de regressió logística d'efectes mixtes amb les dades imputades: Coeficients, SE, OR i IC95% del OR.	27

1. Introducció

1.1 Context i justificació del Treball

Amb la motivació de seguir en la línia de treball que s'està duent a terme a l'Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària (IDIAPJGol), des d'on s'ha desenvolupat un estudi que ha tingut com a objectiu determinar el nivell més alt d'efectivitat de la suplementació del ferro adaptada als nivells d'hemoglobina en l'embaràs [1], en el que he participat. Ha sorgit l'interès en poder detectar estils de vida i les condicions de salut física que ens ajudin a predir el risc de depressió puerperal per poder dissenyar programes eficaços sustentats per l'evidència científica. En aquest treball es volen detectar els factors de risc de la depressió puerperal. La depressió puerperal és un trastorn mental que consisteix en un sentiment de tristesa i alteracions psicològiques durant els tres primers mesos després del part. S'estima que la prevalença d'aquest tipus de trastorn mental al nostre context es dona en un 12-15% dels embarassos, poder entendre quines són les causes majoritàries aportaria un suport als i les professionals sanitaris per a la detecció d'aquests casos i el tractament.

1.2 Objectius del Treball

Objectius generals

- 1- Determinar com i en quin grau els nivells de ferritina sèrica durant la gestació s'associen a la incidència de depressió puerperal.
- 2- Detectar factors socials, estils de vida i les condicions de salut física de les dones que ens ajudin a predir el risc de depressió puerperal.

Objectius específics

- 1- Realitzar el procés de maneig de les dades (*data management*) per crear les variables a estudiar.
- 2- Anàlisi exploratori de la base de dades
- 3- Calcular la prevalença i la incidència de la depressió puerperal. Donar les dades descriptives de les diferents variables per veure les característiques de la població.
- 4- Quantificar el paper del dèficit de ferritina sèrica durant l'embaràs (o el valor de la ferritina en diferents moments de l'embaràs) com a predictor de l'aparició de depressió puerperal.
- 5- Determinar si hi ha grups de dones que tinguin unes característiques semblants i permetin definir clústers.
- 6- Validació dels resultats obtinguts

1.3 Enfocament i mètode seguit

Aquest treball s'ha dut a terme en la Unitat de Suport a la Recerca (USR) de Reus – Tarragona encapçalat pel Dr. Enric Aragonès. Per aquest projecte es va rebre una beca del IDIAPJGol per a l'obtenció de dades de la base dades

del Sistema d'Informació per al Desenvolupament de la Investigació en Atenció Primària (SIDIAPI).

Per al procés de preparació de les variables i per les anàlisis estadístiques s'han utilitzat el *software* estadístic R versió 3.6.2.

1.4 Planificació del Treball

1.4.1 Tasques

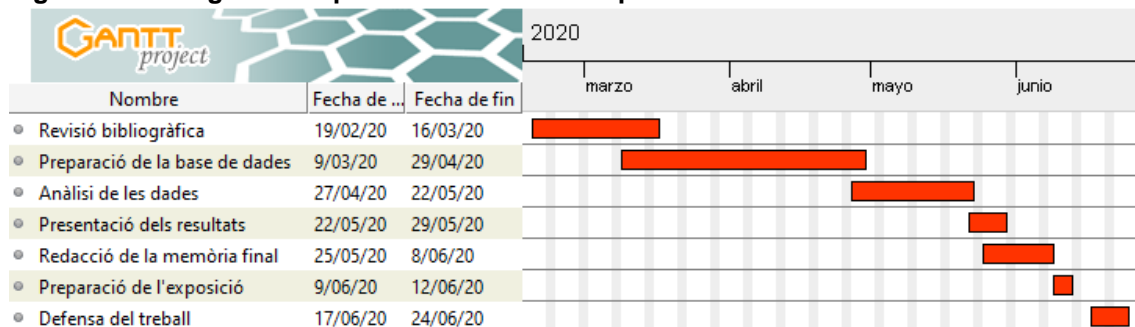
- 1) **Revisió bibliogràfica.** S'ha fet una cerca bibliogràfica tant en l'àmbit clínic com en l'aspecte més metodològic del treball. S'ha creat un llistat de tota la bibliografia consultada utilitzant el programa *Mendeley*.
- 2) **Preparació de la base de dades.** S'ha creat una taula plana, amb una fila per embaràs que conté totes les variables d'interès per als posteriors anàlisis.
- 3) **Anàlisi de les dades.** S'han dut a terme totes les anàlisis necessàries per respondre als objectius.
- 4) **Presentació dels resultats.** S'han representat els resultats amb taules i gràfiques per mostrar els resultats més rellevants de forma clara i entenedora.
- 5) **Redacció de la memòria final del treball.** S'ha redactat la memòria final explicant tots els procediments, resultats més rellevants i conclusions
- 6) **Preparació de l'exposició del treball.** Es resumeixen els punts més importants de cada apartat del treball i es prepara una presentació amb format de diapositives.
- 7) **Defensa del treball.** S'exposarà el procediment i els resultats del treball davant del tribunal.

1.4.2 Calendari

En la planificació del temps per a cada tasca hi ha hagut algunes variacions al llarg del semestre que s'han anat modificant en el calendari de tasques. L'alteració més rellevant ha estat a causa de l'afectació de la covid-19 que ha comportat la flexibilització del lliurament de les entregues en dues setmanes.

Seguidament es mostra el darrer calendari de planificació de les tasques que s'ha creat utilitzant l'eina lliure Gantt Project (<https://www.ganttproject.biz/>).

Figura 1: Cronograma de planificació de les tasques



1.5 Breu sumari de productes obtinguts

La realització d'aquest treball ha estat l'eina per sintetitzar i posar a la pràctica molts dels conceptes adquirits en les assignatures de la branca biomèdica cursades en el Màster de Bioestadística i Bioinformàtica.

Aquests coneixements es plasmen en els següents fitxers entregats:

- **Pla de treball:** Document de guia per al bon seguiment del treball, tant pel que fa a l'ordre de les tasques com pel temps organitzatiu per a dedicar a cada una d'elles.
- **Memòria:** Document amb el redactat del treball final on es mostren els resultats i tot el procediment per arribar fins aquests.
- **Codis:** Document que s'adjunta com a annex on es troben els codis de R creats per a la preparació de les dades i per a les anàlisis d'aquestes.
- **Taules de resultats:** Document que s'adjunta com a material suplementari amb totes les taules i resultats parcials obtinguts i utilitzats per descriure la totalitat de la memòria.
- **Presentació virtual:** Es defensarà el projecte públicament de forma virtual davant del tribunal assignat.
- **Autoavaluació del projecte:** Es valoren les limitacions i fortaleces que ha tingut el treball un cop acabat. També es valorarà amb els resultats obtinguts si s'obra una nova línia d'investigació per seguir-hi treballant.

1.6 Breu descripció dels altres capítols de la memòria

En els següents capítols s'explica el procés, les tasques i els resultats obtinguts per poder concloure i complir amb tots els objectius plantejats.

En primer lloc es descriu el procés de preparació de les dades per a crear les variables amb el format i les característiques desitjades per a les posteriors anàlisis.

Seguidament s'expliquen totes les anàlisis dutes a terme per donar resposta als objectius de l'estudi. Aquestes anàlisis consten de l'exploració de les variables, en les que es determinen el número de *missings*, els *outliers* i les mesures considerades per corregir possibles resultats extrems. S'avalua la normalitat, les correlacions entre les variables i la relació d'aquestes amb la depressió post part (outcome de l'estudi) de forma bivariant.

Per acabar, s'analitza la relació entre la depressió post part i els nivells de ferritina amb models multivariants mitjançant models de regressió logística i models de regressió logística mixtes.

Amb els resultats de les anàlisis ajustades i de les anàlisis bivariants degudament interpretats es conclou i es dona resposta als objectius del treball.

2. Desenvolupament del treball

En aquest treball s'analitzen les dades d'un estudi de cohorts en l'àmbit de l'Atenció Primària durant el període 2010-2016. Els subjectes a analitzar són els embarassos en el període d'estudi amb finalització de part. La data d'entrada a l'estudi (data d'índex) s'estableix com la data de la última regla (DUR), que es considera el moment d'inici de l'embaràs.

2.1 Preparació de les dades

2.1.1 Característiques de les dades

Com s'ha mencionat en (1.3 Enfocament i mètode seguit) les dades s'han obtingut de la base de dades SIDIAP, aquestes dades es recullen mitjançant l'Estació Clínica de treball d'Atenció Primària (ECAP) de l'Institut Català de la Salut (ICS).

L'estructura inicial de les dades s'obté en format de diverses taules que tenen característiques i variables diferents depenent de la procedència d'aquestes. Inicialment en cada taula hi ha tota la informació de les dones candidates a formar part de l'estudi, és a dir, de les dones embarassades en el període d'estudi (2010-2016). La majoria de les variables d'aquestes taules tenen únicament els registres per al període d'estudi, però en algunes també es tenen els valors anteriors a 2010 per poder crear les variables d'antecedents.

Seguidament s'especifiquen les taules utilitzades per aquest estudi amb les variables que hi ha en cada una d'elles:

- **Població.** Arxiu amb la informació relacionada amb la població d'estudi. Variables: Data de naixement i sexe.
- **Variables socioeconòmiques.** Arxiu amb la informació de les variables socioeconòmiques. Variables: Índex socioeconòmic MEDEA [2] i ruralitat del municipi on viu (rural/urbà).
- **Problemes.** Arxiu amb la informació dels diagnòstics registrats de cada pacient. Variables: Data d'alta del diagnòstic, data de baixa del diagnòstic i codi CIM-10 del diagnòstic. Considerant els diagnòstics de complicacions de l'embaràs, del part i del puerperi. S'afegeix també una variable d'agrupació per considerar els codis CIE-10 dels diagnòstics que tenen una definició clínica propera, s'especifica en ANNEX A.
- **Facturació.** Dades dels fàrmacs finançats pel Sistema Nacional de Salut i retirats de les farmàcies per receptes emeses per professionals de l'ICS. Variables: Data de retirada en farmàcia, número d'envasos i codi ATC dels fàrmacs. Considerant els fàrmacs rellevants per a l'estudi els preparats de ferro, els psicolèptics i els antidepressius. S'hi afegeix una variable d'agrupació per considerar en un mateix grup els codis ATC dels fàrmacs relacionats, s'especifica en ANNEX B.

- **Tabaquisme:** Arxiu amb la informació de l'estat de tabac de cada pacient. Variables: Data d'inici de l'estat de tabac, estat de tabac (No fumadora/fumadora/ex-fumadora) i data de baixa de l'estat de tabac.

- **Variables clíniques:** Informació disponible de les mesures que es realitzen en l'Atenció Primària a través dels seus professionals. Variables: Codi de la variable, data de la mesura i valor de la variable. Considerant variables de consum de drogues i alcohol.

- **Variables analítiques:** Dades de tots els paràmetres analítics. Variables: Data de la mesura, valor de la variable i codi de la variable. Considerant les variables de ferritina, hemoglobina, ferro, transferrina i VCM.

- **Embarassos:** Informació sobre els embarassos. Variables: Identificador de l'embaràs, data de la última regla (DUR), risc (sense risc/ mitjà o alt), data de finalització de l'embaràs, parts duts a terme, tancament de l'embaràs (avortament, part,..) i tipus de lactància.

Totes aquestes taules estan relacionades amb una variable en comú d'identificació anonimitzada de cada pacient. A més, en la taula d'embarassos també s'hi afegeix l'identificador per cada embaràs.

2.1.2 Criteris d'inclusió i exclusió

En les taules de dades anteriors es tenen els valors de les variables per a totes les embarassades en el període d'estudi (2010-2016). Per tant, previ a crear les variables i covariables necessàries de l'estudi s'han d'aplicar els següents criteris d'exclusió i d'inclusió de l'estudi:

Inclusió

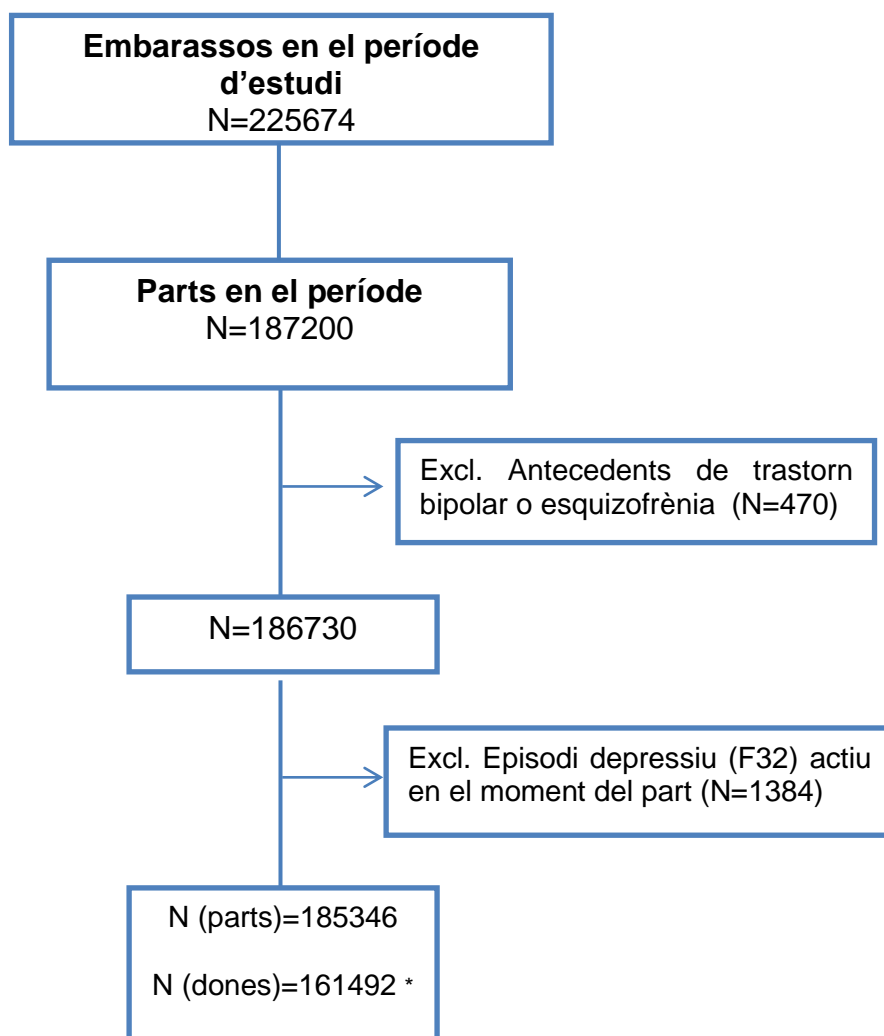
- Parts en el període d'estudi: DUR més gran que 01-01-2010 i data de finalització de l'embaràs inferior a 31-12-2016

Exclusió

- Antecedents de trastorn bipolar o esquizofrènia: Diagnòstic amb data d'inici anterior a data d'inici de l'estudi
- Episodi depressiu (F32) actiu en el moment del part

Es pot observar el resultat d'aplicar aquests criteris en el següent diagrama de flux:

Figura 2: Diagrama de flux de l'estudi. Criteris d'exclusió i d'inclusió



* Nombre de parts per dona:

1 part: 138646 dones
2 parts: 21875 dones
3 parts: 935 dones
4 parts: 35 dones
5 parts: 1 dones

2.1.3 Variables del estudi

L'estructura de les dades en el format en el que estan recollides no permet realitzar anàlisis estadístiques, ja que no han estat creades per a la investigació

sinó que formen part del dia a dia de les consultes d'Atenció Primària i de les farmàcies.

Per poder treballar amb aquestes dades per a la recerca i poder analitzar-les és necessari crear noves variables que resumeixin millor les característiques de cada individu (embaràs i/o dona embarassada).

Per tant, el primer objectiu és obtenir una sola taula de dades amb totes les variables d'interès i amb format de taula plana, una sola fila per embaràs.

El procés de preparació de les noves variables és complex i requereix establir molts criteris per a cada nova variable. Aquest procés està detallat en l'7. Material suplementari

7.1 Codi R preparació de les variables, en que s'adjunta el codi R utilitzat on s'ha utilitzat majoritàriament el paquet `dplyr` de R [3].

A mode d'explicació es detallen els criteris computacionals utilitzats per a crear algunes de les variables:

Depressió post part:

- 1r- Es selecciona de la taula de problemes els identificadors de pacients incloses en l'estudi.
- 2n- Es filtren només aquells problemes categoritzats com a depressió segons aquest agrupador (ANNEX A.)
- 3r- Es crea una variable que identifica si hi ha un problema de depressió amb data de d'inici més gran a la data del part i més petita a la data del part més 90 dies (post part) i categoritza en 1 o 0.
- 4t- Com que algunes dones tenen més d'un registre de diagnòstic les files per identificador d'embaràs queden repetides, per aquest motiu es selecciona el valor màxim (entre 1 o 0) per a cada embaràs.
- 5é- Finalment s'agrupen les dades sense valors repetits i s'obté un sol registre per embaràs.

Ferritina:

- 1r- Es selecciona de la taula de dades del laboratori tots els valors de ferritina
- 2n- Es filtren aquells valors amb data de registre superior a la data de la última regla i inferiors a la data de finalització de l'embaràs
- 3r- Es creen tres variables segons el trimestre en el que s'ha registrat cada valor de ferritina
- 4t- Si en un trimestre es tenen valors repetits es selecciona el valor més petit de manera que per cada trimestre només es pot tenir un valor de ferritina.
- 5é- S'agrupen les dades sense valors repetits i s'obtenen les tres noves variables de ferritina en cada trimestre.

Amb tot aquest procediment s'obté una taula plana de 185346 observacions i 41 variables. Algunes d'aquestes variables no seran utilitzades en les anàlisis estadístiques però són d'interès per a comprovar la qualitat de les dades. A continuació es mostra la taula amb totes les variables creades i la descripció dels criteris considerats per a cada una d'elles.

Taula 1: Descripció, tipus i categories de les variables creades

Nom de la variable	Definició	Característiques
idp	Identificador d'individu (dona embarassada)	Caràcter
idemb	Identificador d'embaràs	Caràcter
id_all	Identificador d'embaràs únic per dona	Caràcter
dur	Data de la Última Regla	Data
risc	Risc de l'embaràs	Factor. Sense risc/mitjà/alt/molt alt
datfi	Data de finalització de l'embaràs (data del part)	Data
tpart	Tipus de part (Distòcic / eutòcic)	Factor. Distòcic / Eutòcic
c_tanca	Causa de tancament de l'embaràs	Factor. C: cesària / P: Part / Pr: Prematur
lact	Lactància materna	Factor. 0:No, 1: Si
depost	Depressió post part. Diagnòstic de depressió (veure ANNEX A) amb data d'inici entre el part i 90 dies després del part	Factor. 0:No, 1: Si
min_ferrTrim.1	Mínim valor de ferritina (per part) en el trimestre 1	Numèric
min_ferrTrim.2	Mínim valor de ferritina (per part) en el trimestre 2	Numèric
min_ferrTrim.3	Mínim valor de ferritina (per part) en el trimestre 3	Numèric
defFerrit	Dèficit (ferritina<12 ng/mL) de ferritina en algun dels trimestres	Factor. 0: No hi ha dèficit, 1: hi ha dèficit
dnaix	Data de naixement de la dona embarassada	Data
edat	Edat de la dona en la data d'inici de l'estudi (data índex)	Numèric
ruralitat	Ruralitat del municipi de residència	Factor. U: urbà, R: rural

qmedea	Índex socioeconòmic MEDEA	Factor. U1, U2, U3, U4, U5
dat_minHemog	Data de mesura de l'hemoglobina	Data
val_Hemog	Valor d'hemoglobina més proper a la data índex en el primer trimestre. Si hi ha diferents mesures per una mateixa data es considera la mitjana d'aquests valors.	Numèric
dat_minTrans	Data de mesura de la transferrina	Data
val_Trans	Valor de transferrina més proper a la data índex en el primer trimestre. Si hi ha diferents mesures per una mateixa data es considera la mitjana d'aquests valors.	Numèric
dat_minFerro	Data de mesura del ferro	Data
val_Ferro	Valor de ferro més proper a la data índex en el primer trimestre. Si hi ha diferents mesures per una mateixa data es considera la mitjana d'aquests valors.	Numèric
dat_minVcm	Data de mesura del VCM	Data
val_VCM	Valor de VCM més proper a la data índex en el primer trimestre. Si hi ha diferents mesures per una mateixa data es considera la mitjana d'aquests valors.	Numèric
medic_ferro	Retirada en farmàcia de suplementes de ferro en el primer trimestre	Factor. 0: No, 1: Si
medic_antidep	Retirada en farmàcia d'antidepressius en el primer trimestre	Factor. 0:No, 1: Si
medic_antidep_pp	Retirada en farmàcia d'antidepressius entre la data del part i 90 dies després (post-part)	Factor. 0:No, 1: Si
medic_psicol	Retirada en farmàcia de psicolèptics en el primer trimestre	Factor. 0:No, 1: Si
medic_psicol_pp	retirada en farmàcia de psicolèptics entre la data del part i 90 dies després (post-part)	Factor. 0:No, 1: Si
tabac	Consum de tabac de la dona en el primer trimestre, prenent el valor més proper a la data índex	Factor. 0: No fumadora, 1: Fumadora, 2: Ex fumadora
alris	Tipus de consum d'alcohol segons el test Alris	Factor. 0: No bevedora, 1: Bevedora de baix risc, 2: Bevedora de risc
audit	Tipus de consum d'alcohol segons el test Audit	Factor. 0: No bevedora, 1:

		Bevedora de baix risc, 2: Bevedora de risc
num_fills	Número de fills previs a la data del part	Factor. 0:No, 1: Si
n_inc	Número del part (per dona) que té condicions per entrar a formar part de l'estudi	Factor, enter ordinal.
n_inc_2c	Primer part de la dona inclòs en l'estudi	Factor. 1: Un sol part en l'estudi. 2: Més d'un part en l'estudi

2.2 Anàlisis de les dades

2.2.1 Anàlisis exploratòries

Després de realitzar el procés de preparació de les variables s'han explorat totes les variables creades i es mostra una taula com a resum estadístic de totes les variables creades. Per a les variables en format data es mostra la mediana, el primer quartil i el tercer. Per a les variables en format categòric o factor es mostra la freqüència i el percentatge de cada categoria. Finalment, per a les variables numèriques es mostra en una primera columna la mitjana i la desviació estàndard i en una segona columna la mediana, el primer i el tercer quartil. En el document suplementari (7.2 Codi R anàlisis i resultats. (Fitxer TFM_results_MeritxellPalleja.html)s'han calculat altres mesures de distribució com la kurtosi o els percentatges acumulats.

Taula 2: Descriptiva de totes les variables creades

Variables	Total	N=185346
Data de la última regla	14-Dec-2012 [23-May-2011;06-Aug-2014]	185346
Risc d'embaràs:		153120
Risc alt	29233 (19.1%)	
Risc mitjà	49274 (32.2%)	
Risc molt alt	3714 (2.4%)	
Sense risc	70899 (46.3%)	
Data de part	17-Sep-2013 [23-Feb-2012;10-May-2015]	185346
Tipus de part		146696
Distòcic	51435 (35.1%)	
Eutòcic	95261 (64.9%)	
Causa de finalització de l'embaràs		185346
Cesària	37785 (20.4%)	
Part	146319 (78.9%)	
Prematur	1242 (0.7%)	
Lactància materna		152704

No	21997 (14.4%)	
Si	130707 (85.6%)	
Depressió post part		185346
No	184760 (99.7%)	
Si	586 (0.3%)	
Valor de ferritina al primer trimestre	45.7 (43.8) 34.3 [18.0;59.2]	32342
Valor de ferritina al segon trimestre	20.9 (25.8) 14.0 [9.0;24.0]	44350
Valor de ferritina al tercer trimestre	18.0 (20.6) 14.0 [9.0;22.0]	40522
Dèficit de ferritina (<12ng/mL)		36958
No	5782 (15.6%)	
Si	31176 (84.4%)	
Data de naixement (dona)	01-Nov-1981 [01-Feb-1978;01-Feb-1986]	185346
Edat (dona)	30.3 (5.6) 31.0 [27.0;34.0]	185346
Ruralitat:		185250
Rural	34670 (18.7%)	
Urbà	150580 (81.3%)	
Índex MEDEA		132463
U1	16950 (12.8%)	
U2	24337 (18.4%)	
U3	25576 (19.3%)	
U4	29787 (22.5%)	
U5	35813 (27.0%)	
Data de mesura de l'hemoglobina	21-Mar-2013 [25-Aug-2011;13-Nov-2014]	133375
Valor d'hemoglobina al primer trimestre	12.7 (0.9) 12.7 [12.2;13.3]	133375
Data de mesura de la transferrina	25-Feb-2014 [19-Feb-2012;11-Feb-2015]	1068
Valor de transferrina al primer trimestre	284.8 (50.7) 280.0 [247.0;317.0]	1068
Data de mesura del ferro	12-Jan-2012 [18-Jan-2011;03-Oct-2013]	20552
Valor de ferro al primer trimestre	92.4 (38.4) 91.0 [66.0;117.1]	20552
Data de mesura del VCM	11-Mar-2013 [10-Aug-2011;06-Nov-2014]	135251
Valor del VCM al primer trimestre	88.1 (5.5) 88.6 [85.3;91.7]	135251
Suplements de ferro en primer trimestre		185346
No	172601 (93.1%)	
Si	12745 (6.9%)	

Antidepressius en primer trimestre		185346
No	183423 (99.0%)	
Si	1923 (1.0%)	
Antidepressius en el post part		185346
No	183686 (99.1%)	
Si	1660 (0.9%)	
Psicolèptics en el primer trimestre		185346
No	183237 (98.9%)	
Si	2109 (1.1%)	
Psicolèptics en el post part		185346
No	183380 (98.9%)	
Si	1966 (1.1%)	
Consum de tabac		8146
No fumadora	4544 (55.8%)	
Fumadora	1313 (16.1%)	
Ex-fumadora	2289 (28.1%)	
Consum d'alcohol (test alris)		14061
No bevedora	12431 (88.4%)	
Bevedora de baix risc	1559 (11.1%)	
Bevedora de risc	71 (0.5%)	
Consum d'alcohol (test audit)		47
No bevedora	29 (61.7%)	
Bevedora de baix risc	17 (36.2%)	
Bevedora de risc	1 (2.1%)	
Antecedents d'ansietat		185346
No	152146 (82.1%)	
Si	33200 (17.9%)	
Antecedents de depressió		185346
No	171637 (92.6%)	
Si	13709 (7.4%)	
Antecedents de diabetis		185346
No	184592 (99.6%)	
Si	754 (0.4%)	
Número de fills	1.4 (0.8)	1.0 [1.0;2.0]
Número de parts inclosos en l'estudi per dona		185346

1	161492 (87.1%)	
2	22846 (12.3%)	
3	971 (0.5%)	
4	36 (<0.1%)	
5	1 (<0.1%)	
Antecedents de depressió o d'ansietat		185346
No	148159 (79.9%)	
Si	37187 (20.1%)	
Risc de l'embaràs (recategoritzat)		153120
Risc alt/molt alt	32947 (21.5%)	
Risc mitjà	49274 (32.2%)	
Sense risc	70899 (46.3%)	
Número de parts inclosos en l'estudi per dona		185346
Un part	161492 (87.1%)	
Més d'un part	23854 (12.9%)	

Després de la creació de les variables i veient els resultats de les freqüències per a cada categoria s'han afegit tres variables més a partir de les anteriors: Antecedents de depressió o d'ansietat (Si/No), Risc d'embaràs amb tres categories (Risc alt o molt alt, risc mitjà, sense risc) i primer part de la dona inclòs en l'estudi (Un sol part en l'estudi, Més d'un part en l'estudi). Aquestes variables ja han estat incloses en la *Taula 2*.

2.2.1.1 Valors extrems i *missings*

S'avalua la qualitat d'aquestes dades fent un resum dels *missings* de cada variable i analitzant els possibles *outliers* o valors anòmals que quedin fora dels valors verídics. Cal destacar que ja hi ha un primer filtre dels valors anòmals per part de SIDIAP en el procés de creació de les taules que són subministrades, per tant s'espera trobar estabilitat en els valors.

En la *Taula 3* es pot observar que hi ha variables amb un nombre elevat de *missings*, les més destacables són referents a valors analítics i valors de consum de alcohol i tabac.

Els *missings* en les variables d'alcohol i tabac son raonables en el context de les dades. Aquestes dades no han estat recollides específicament per aquest estudi sinó que són les dades que es registren a diari en les consultes de l'Atenció Primària. Probablement molts d'aquests valors que falten son deguts a que no hi ha risc d'alcoholèmia i que no hi ha consum de tabac.

Pel que fa als *missings* de variables de valors analítics s'explica aquesta manca de valors degut a que en el procés de definició computacional s'ha sigut estricte al considerar només els valors del primer trimestre de gestació, és a dir, son mesures considerades durant tres mesos. Aquests són valors que tenen

una gran variabilitat al llarg de tota la gestació i segueixen patrons de comportament diferenciats entre els diferents trimestres, per aquest motiu és important seleccionar els valors únicament del primer trimestre.

El percentatge de *missings* més preocupants de la *Taula 3* són els de les variables que descriuen els valors de la ferritina. Com que la mida de la mostra és suficientment elevada es considera que les variables amb un percentatge de *missings* superior al 90% quedaran fora de les anàlisis.

Per a la resta de variables s'utilitza el mètode d'imputació múltiple [4], [5] i es tornen a fer les anàlisis amb els valors imputats en la secció 2.2.4 Models multivariants amb valors imputats.

S'ha estudiat la relació entre els *missings* de les diferents variables i no s'ha trobat cap relació considerable, en el material suplementari (7.2 *Codi R* anàlisis i resultats. (Fitxer TFM_results_MerixellPalleja.html) es mostra un gràfic dels diferents patrons de *missings* per variables.

Taula 3: Qualitat de les dades. N (%) de *missings* i valors extrems

	Total N =185346	Valors extrems*	
	N <i>missings</i> (% <i>missings</i>)	Mínim	Màxim
audit	185299 (100.0%)		
dat_minTrans	184278 (99.4%)		
val_Trans	184278 (99.4%)	172.0	464
tabac	177200 (95.6%)		
alris	171285 (92.4%)		
dat_minFerro	164794 (88.9%)		
val_Ferro	164794 (88.9%)	0.0	338
min_ferrTrim.1	153004 (82.6%)	1.0	2063
defFerrit	148388 (80.1%)		
min_ferrTrim.3	144824 (78.1%)	0.6	1318
min_ferrTrim.2	140996 (76.1%)	0.6	2005
n_fills	93577 (50.5%)	0	9
qmedea	52883 (28.5%)		
dat_minHemog	51971 (28.0%)		
val_Hemog	51971 (28.0%)	5.8	17
dat_minVcm	50095 (27.0%)		
val_VCM	50095 (27.0%)	47.1	113
tpart	38650 (20.9%)		
lact	32642 (17.6%)		
risc	32226 (17.4%)		
ruralitat	96 (0.05%)		
dur	0 (0.00%)		
datfi	0 (0.00%)		
c_tanca	0 (0.00%)		
depost	0 (0.00%)		

dnaix	0 (0.00%)		
edat	0 (0.00%)	12	53
n_inc	0 (0.00%)		
medic_ferro	0 (0.00%)		
medic_antidep	0 (0.00%)		
medic_antidep_pp	0 (0.00%)		
medic_psicol	0 (0.00%)		
medic_psicol_pp	0 (0.00%)		
ant_ansietat	0 (0.00%)		
ant_depres	0 (0.00%)		
ant_diab	0 (0.00%)		

*Els valors extrems es mostren únicament per a les variables numèriques

Pel que fa als valors extrems, s'han comentat aquests resultats amb l'IP i conjuntament s'ha considerat que no hi ha cap valor inconsistent amb les dades, per tant no és necessari realitzar cap canvi al respecte.

2.2.1.2 Distribució de les variables

Per a les variables contínues es contrasta si es distribueixen de forma normal o no. Com que en les dades del treball el número d'observacions és elevat (N=185346) s'utilitza el test Lilliefors que és l'alternativa al test de Shapiro-Wilk quan es té un número elevat d'observacions. El test de Lilliefors assumeix que la mitjana i la variància son desconegudes.

El p-valor del test de Lilliefors és inferior a 0.001 per a totes les variables numèriques (veure resultats en 7.2 Codi R anàlisis i resultats. (Fitxer TFM_results_MeritxellPalleja.html), per tant, es podria argumentar que les variables no són normals. Malgrat això, al tenir una mostra molt gran, per a cada variable la potencia d'aquests contrastos realitzats també és més elevada i per tant és més fàcil trobar evidències en contra de la hipòtesis nul·la (normalitat). A aquest fet també s'ha de tenir en compte que per a mostres grans els mètodes paramètrics son menys sensibles a la falta de normalitat. Per aquest motiu és important no basar les nostres conclusions només amb el p-valor del contrast de normalitat i considerar també la representació gràfica de les distribucions d'aquestes variables. Per això, es mostra a continuació els gràfics Q-Q de normalitat per a cada variables numèrica.

Figura 3: Gràfics Q-Q de normalitat per a les variables de ferritina en cada trimestre

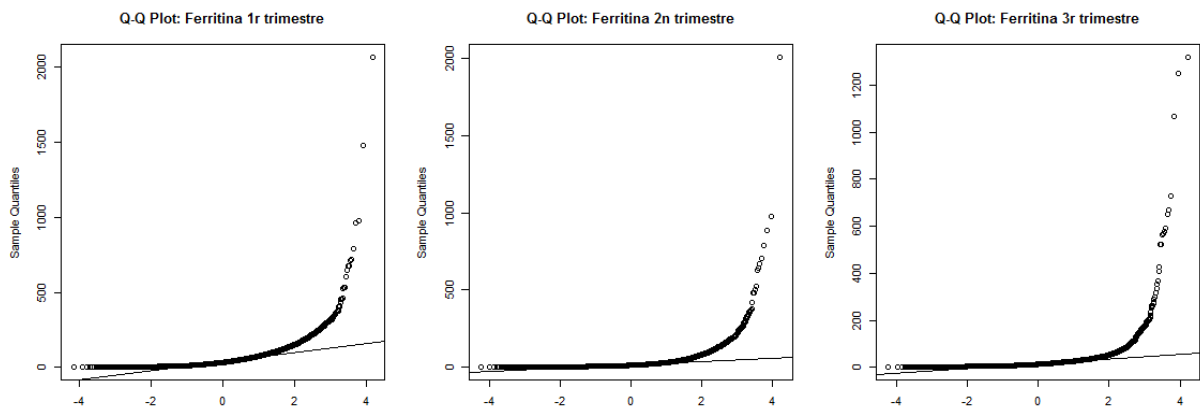
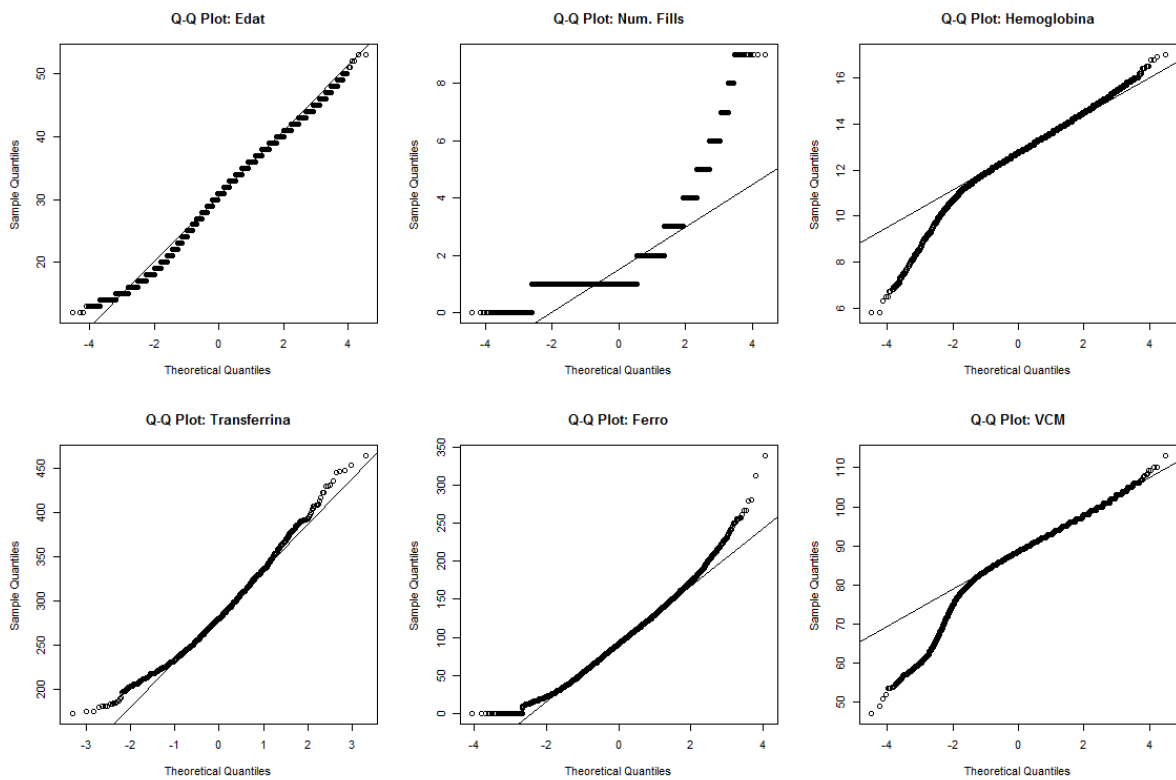


Figura 4: Gràfics Q-Q de normalitat per a les variables quantitatives



Amb aquests resultats es considera tractar l'Edat i la Transferrina com a variables que es distribueixen segons una normal.

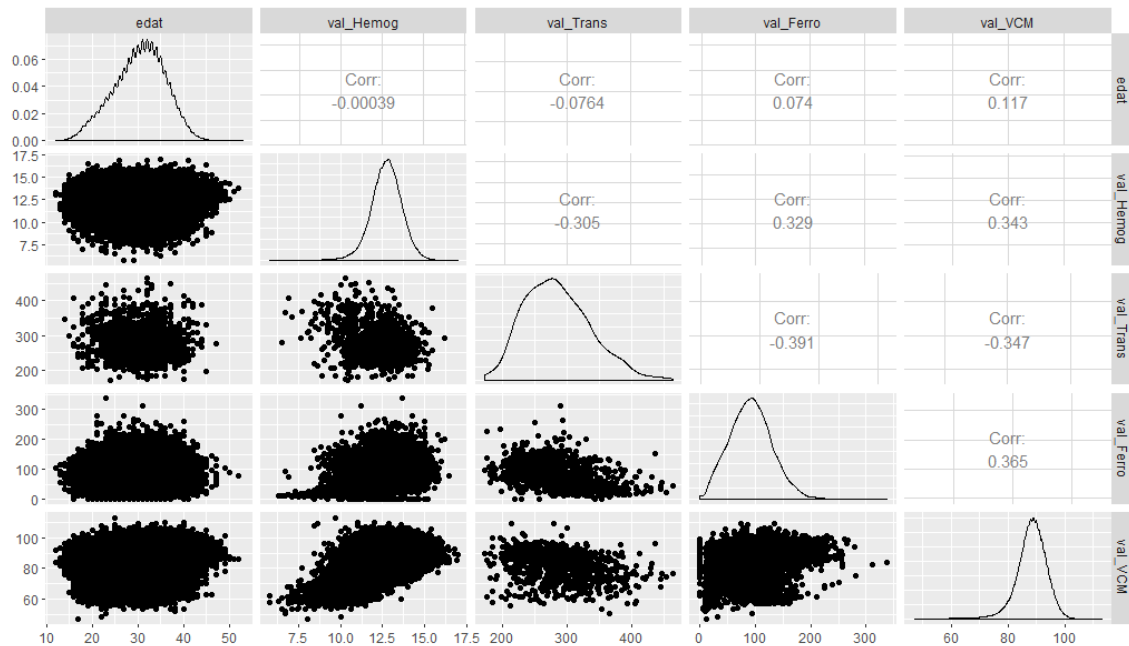
2.2.1.3 Correlació entre les variables

S'han comprovat les correlacions entre les diferents variables contínues de l'estudi mitjançant una matriu de correlacions juntament amb els gràfics de punts.

Malgrat no obtenir en cap cas correlacions superiors al 0.4, es considera que les variables dels valors analítics obtinguts de les dades de laboratori (hemoglobina, VCM, transferrina i ferro) estan relacionats entre ells i amb la

ferritina. Per tant, no es consideraran aquests valors per als models multivariants.

Figura 5: Correlacions entre variables quantitatives



2.2.2 Anàlisi bivariant

S'analitzen les diferències de cada variable de l'estudi amb la variable resposta (*outcome*) que defineix per a cada embaràs si es té registrat un diagnòstic de depressió post part. És destacable que en només un 0.32% es registra un diagnòstic de depressió post part, inicialment s'esperava que aquest percentatge fos superior però segurament degut a que són dades reals i hi ha un infraregistre d'aquest diagnòstic.

En la *Taula 4* s'ha analitzat si hi ha diferències entre les diferents variables de l'estudi segons si es diagnostica o no depressió post part. Per a realitzar aquests contrastos s'ha utilitzat el test de la Xi-quadrat per a les variables categòriques i per a les variables numèriques el test de la T d'Student o el test de U Mann-Whitney en funció de si la variable és normal o no, respectivament. Per a les variables categòriques es mostra la freqüència i el percentatge de cada categoria. Per a les variables contínues es mostra la mitjana i la desviació estàndard per aquelles variables normals i la mediana i el primer i tercer quartil per a les variables no normals.

A l'hora d'interpretar els p-valors de la *Taula 4* d'aquests contrastos s'ha de seguir tenint en compte que el número d'observacions és elevat, per tant s'ha de valorar la significació estadística i també si les diferències són clínicament rellevants.

Taula 4: Diferències de les variables de l'estudi segons si es diagnostica o no depressió post part

	Total	Sense depressió	Depressió post-part	P-valor
	N=185346	N=184760	N=586	
Risc de l'embaràs				<0.001
Risc alt o molt alt	32947 (21.5%)	32825 (21.5%)	122 (25.4%)	
Risc mitjà	49274 (32.2%)	49082 (32.2%)	192 (40.0%)	
Sense risc	70899 (46.3%)	70733 (46.3%)	166 (34.6%)	
Tipus de part				<0.001
Distòcic	51435 (35.1%)	51217 (35.0%)	218 (45.7%)	
Eutòcic	95261 (64.9%)	95002 (65.0%)	259 (54.3%)	
Causa de finalització de l'embaràs				<0.001
Cesària	37785 (20.4%)	37638 (20.4%)	147 (25.1%)	
Part	146319 (78.9%)	145888 (79.0%)	431 (73.5%)	
Prematur	1242 (0.7%)	1234 (0.7%)	8 (1.4%)	
Lactància materna				<0.001
No	21997 (14.4%)	21861 (14.4%)	136 (29.2%)	
Si	130707 (85.6%)	130377 (85.6%)	330 (70.8%)	
Valor de ferritina al primer trimestre (ng/mL)	34.3 [18.0;59.2]	34.3 [18.0;59.3]	28.1 [16.5;46.5]	0.157
Valor de ferritina al segon trimestre (ng/mL)	14.0 [9.0;24.0]	14.0 [9.0;24.0]	12.3 [9.4;20.6]	0.451
Valor de ferritina al tercer trimestre (ng/mL)	14.0 [9.0;22.0]	14.0 [9.0;22.0]	13.0 [9.0;20.0]	0.165
Dèficit de ferritina (<12ng/mL)				0.125
No	5782 (15.6%)	5771 (15.7%)	11 (9.9%)	
Si	31176 (84.4%)	31076 (84.3%)	100 (90.1%)	
Edat	30.3 (5.6)	30.3 (5.6)	30.7 (5.8)	0.079
Ruralitat				0.251
Rural	34670 (18.7%)	34549 (18.7%)	121 (20.6%)	
Urbà	150580 (81.3%)	150115 (81.3%)	465 (79.4%)	
Índex MEDEA				0.662
U1	16950 (12.8%)	16889 (12.8%)	61 (14.9%)	
U2	24337 (18.4%)	24267 (18.4%)	70 (17.1%)	
U3	25576 (19.3%)	25493 (19.3%)	83 (20.3%)	
U4	29787 (22.5%)	29696 (22.5%)	91 (22.2%)	
U5	35813 (27.0%)	35709 (27.0%)	104 (25.4%)	
Valor d'hemoglobina al primer trimestre (mmol/L)	12.7 (0.9)	12.7 (0.9)	12.8 (0.9)	0.004
Valor de transferrina al	285 (50.7)	285 (50.7)	223 (10.3)	0.006

primer trimestre (mg/dL)				
Valor de ferro al primer trimestre (ug/dL)	92.4 (38.4)	92.4 (38.4)	90.1 (39.4)	0.636
Valor de VCM al primer trimestre (um ³)	88.1 (5.5)	88.1 (5.5)	88.7 (5.5)	0.053
Suplements de ferro en primer trimestre				0.180
No	172601 (93.1%)	172064 (93.1%)	537 (91.6%)	
Si	12745 (6.9%)	12696 (6.9%)	49 (8.4%)	
Antidepressius en primer trimestre				<0.001
No	183423 (99.0%)	182863 (99.0%)	560 (95.6%)	
Si	1923 (1.0%)	1897 (1.0%)	26 (4.4%)	
Antidepressius en el post part				0.000
No	183686 (99.1%)	183322 (99.2%)	364 (62.1%)	
Si	1660 (0.9%)	1438 (0.8%)	222 (37.9%)	
Psicolèptics en el primer trimestre				<0.001
No	183237 (98.9%)	182669 (98.9%)	568 (96.9%)	
Si	2109 (1.1%)	2091 (1.1%)	18 (3.1%)	
Psicolèptics en el post part				0.000
No	183380 (98.9%)	182926 (99.0%)	454 (77.5%)	
Si	1966 (1.1%)	1834 (1.0%)	132 (22.5%)	
Consum de tabac				0.024
No fumadora	4544 (55.8%)	4538 (55.8%)	6 (30.0%)	
Fumadora	1313 (16.1%)	1306 (16.1%)	7 (35.0%)	
Ex-fumadora	2289 (28.1%)	2282 (28.1%)	7 (35.0%)	
Consum d'alcohol (test alris)				0.090
No bevedora	12431 (88.4%)	12387 (88.4%)	44 (81.5%)	
Bevedora de baix risc	1559 (11.1%)	1550 (11.1%)	9 (16.7%)	
Bevedora de risc	71 (0.5%)	70 (0.5%)	1 (1.9%)	
Antecedents d'ansietat				<0.001
No	152146 (82.1%)	151756 (82.1%)	390 (66.6%)	
Si	33200 (17.9%)	33004 (17.9%)	196 (33.4%)	
Antecedents de depressió				<0.001
No	171637 (92.6%)	171192 (92.7%)	445 (75.9%)	
Si	13709 (7.4%)	13568 (7.3%)	141 (24.1%)	
Antecedents de diabetis				0.518
No	184592 (99.6%)	184009 (99.6%)	583 (99.5%)	

	Si	754 (0.4%)	751 (0.4%)	3 (0.5%)	
Número de fills		1.42 (0.8)	1.42 (0.8)	1.40 (0.8)	0.684
Número de parts inclosos en l'estudi per pacient					
	Un part	161492 (87.1%)	160972 (87.1%)	520 (88.7%)	0.271
	Més d'un	23854 (12.9%)	23788 (12.9%)	66 (11.3%)	

Es pot observar que hi ha una proporció més elevada d'embarassos sense risc que no acaben sent diagnosticades de depressió post part. També és destacable el fet de que la lactància materna contribueixi a una menor proporció de depressió post part.

En canvi, el fet de tenir antecedents de depressió o d'ansietat comporten una major proporció d'embarassos amb depressió post-part.

La distribució de la ferritina al llarg dels tres trimestres varia lleugerament, sent superior la mediana per al primer trimestre que per al segon i tercer. S'observa també que independentment del trimestres, el valor de la mediana més elevat sempre es en els embarassos sense depressió post part, obtenint una diferència superior en el primer trimestre. Aquestes diferències en cap dels trimestres són estadísticament significatives.

2.2.3 Models multivariants

Amb l'objectiu d'analitzar i interpretar les relacions entre les diferents variables de l'estudi de manera simultània s'analitza la relació entre la depressió post part i els nivells de ferritina tenint en compte altres variables d'ajust. [6]

Per fer aquestes anàlisis s'utilitzen dos tipus de models multivariants, els models de regressió logística i els models de regressió logística amb efectes mixtes.

La variable resposta en els dos casos és la mateixa, la variable binària que indica si s'ha diagnosticat depressió post part o no. En els models de regressió logística es considera com a variable explicativa principal el dèficit de ferritina en algun moment durant l'embaràs. En canvi, en els models de regressió logística d'efectes mixtes es consideren les diferents mesures de ferritina al llarg de l'embaràs i així es tindrà en compte el caràcter longitudinal de les dades.

S'exclouen de les anàlisis multivariants les variables amb un percentatge de *missings* superior al 90% i a les variables de valors analítics (hemoglobina, VCM, transferrina i ferro) per tenir una correlació propera al 0.4 i perquè clínicament es considera que estan relacionades entre elles i amb la ferritina.

2.2.3.1 Models de regressió logística

Els models de regressió logística s'utilitzen per a variables resposta binàries distribuïdes binomialment. És a dir $Y_i \sim B(p_i, n_i)$, per $i=1, \dots, N$ on i és cada observació del model, Y_i la variable resposta, $B(p_i, n_i)$ és una distribució binomial amb probabilitat d'èxit p_i i amb n_i intents, que serà un per cada i i per tant es tracta d'una distribució de Bernoulli.

El model es obtingut en base a cada observació i el conjunt de les variables explicatives que formen el model. Si s'anomenen X_i a les variables explicatives es té que: $P_i = E(Y_i/n_i | X_i)$.

Així els lògits de les probabilitats binomials desconegudes es modelen com una funció lineal de les variables explicatives X_i . I es pot descriure la funció del model logístic com:

$$\text{logit}(p_i) = \log(p_i/(1-p_i)) = \beta_0 + \beta_1 X_{1,i} + \dots + \beta_k X_{k,i}$$

On \log indica el logaritme neperià, $p_i/(1-p_i)$ són els odds i s'obté l'Odds Ratio (OR) del model fent la exponencial de cada coeficient β .

Els models de regressió logística parteixen de tres supòsits que s'han de complir per poder-los aplicar:

- Linealitat. Existeix una relació lineal entre cada variable explicativa contínua i el logaritme de la variable resposta.
- Independència dels errors. Els diferents casos de la variable resposta no poden estar relacionats entre ells.
- Multicollinearitat. Les variables explicatives no han d'estar correlacionades entre elles ja que sinó s'afegeix un sobre ajust al model.

Es comproven aquestes suposicions per al model escollit com al model que ajusta millor.

Per seleccionar el model, en primer lloc, tots els models estimats han estat creats amb un subconjunt de dades complertes contemplat totes les variables del model més complert per així poder-los comparar mitjançant ANOVA. Posteriorment el model que proporciona un millor ajust es torna a estimar amb les dades complertes de les variables involucrades en aquest.

Per aquests models es considera com a variable resposta binària el fet de que un embaràs acabi en depressió post part o no i com a variable explicativa principal si hi ha hagut un dèficit de ferritina en algun moment durant l'embaràs i es consideren altres variables d'ajust.

Els resultats de tots els model es mostren en el material suplementari (7.2 Codi R anàlisi i resultats. (Fitxer TFM_results_MeritxellPalleja.html)) i en la *Taula 5* es fa un resum dels diferents models indicant aquelles variables explicatives contemplades en cada un d'ells així com les interaccions.

Per comparar cada model es mostra el valor de l'AIC (*Akaike Information Criterion*) i el de la deviancia. Es considera que el millor model és aquell que obtingui el mínim AIC o el mínim valor de deviancia amb els mínims graus de llibertat.

Taula 5: Comparació dels models de regressió logística

Model	Variabes	AIC	Deviancia
mod0	defFerrit+n_inc_2c	539.06	
mod1	defFerrit+tpart+c_tanca+lact+edat+qmedea+mèdic_antidep+medic_psicol+ant_depansi+ant_diab+risc_3c+n_inc2c	538.54	28.51
mod2	defFerrit+tpart+c_tanca+lact+edat+qmedea+medic_antidep +ant_depansi+risc_3c+n_inc2c	538.38	0.16
mod3	defFerrit+tpart+c_tanca+lact+edat+qmedea+ant_depansi+risc_3c+n_inc2c	536.47	-0.08
mod4	defFerrit+n_inc2c+risc_3c+lact+edat+qmedea+ant_depansi	530.78	-2.31
mod5	defFerrit+n_inc2c+risc_3c*edat+lact+qmedea+	533.43	1.34

ant_depansi			
mod6	defFerrit+n_inc2c*edat+risc_3c+lact+qmedea+ ant_depansi	529.44	1.99
mod7	defFerrit+n_inc2c+ ant_depansi +lact	522.84	-9.40

El símbol * indica la interacció entre les dues variables

Les variables ressaltades en negreta són significatives en el model (p-valor<0.05)

El model que proporciona un millor ajust és el model 7.

Taula 6: Model final de regressió logística: Coeficients, SE, OR i IC95% del OR.

Variables	Beta	Std. Error	P-valor	OR	IC 95% dels OR
Dèficit de ferritina	0.52	0.37	0.164	1.68	(0.86,3.80)
Parts inclosos (>1)	0.08	0.33	0.810	1.08	(0.54,1.96)
Antecedents de depressió o ansietat (Si)	1.21	0.22	<0.001	3.34	(2.14,5.19)
Lactància materna (Si)	-1.11	0.24	<0.001	0.33	(0.21,0.53)

N=30164, AIC=1089.5 , BIC=1131.06, logLik=-539.75, deviance=1132.6, df.resid=1079.5

Es comproven ara els supòsits del model:

- El supòsit de linealitat es compleix per a les variables d'antecedents de depressió o ansietat i la lactància materna ja que s'obtenen uns valors significatius (p-valor <0.05).
- La multicol-linealitat indica que dos o més variables del model tenen una relació lineal entre elles, si aquesta relació lineal és fluixa es pot suposar que no existeix multicol-linealitat. Es pot verificar aquest supòsit amb els estadístics VIF, un VIF superior a 10 es considera problemàtic. Els obtinguts en el model seleccionat són tots propers a 1.

Un cop comprovats els supòsits del model, a partir de la *Taula 6* s'interpreta que en els parts amb antecedents de depressió o d'ansietat els odds de tenir depressió post part son 3.34 vegades superiors que les que no tenen antecedents, considerant la resta de variables del model constants. El fet de fer lactància materna disminueix el risc de tenir depressió post part.

2.2.3.2 Models de regressió logística amb efectes mixtes

Com s'ha dit en la descripció de les dades, es disposa del valor de la ferritina en cada trimestre, però no tots els embarassos tenen mesurat el nivell de ferritina en cada un dels trimestres. Això fa que es tinguin mesures longitudinals no-balancejades.

Els models que tradicionalment s'han utilitzat en les anàlisis de dades de mesures repetides es basen en l'anàlisi de la variància. El principal desavantatge és que s'han d'utilitzar amb dades balancejades. Per aquest motiu és útil aplicar els models mixtes com a alternativa a aquestes anàlisis, així es permet realitzar les anàlisis amb dades no balancejades a més de modelar la variància entre i intra individus. Els models mixtes estimen tant els

valors esperats de les observacions (efectes fixes) com les variàncies i covariàncies de les observacions (efectes aleatoris). Per tant, el que distingeix als models mixtes és el càlcul dels paràmetres de covariància que permeten analitzar dades de caràcter longitudinal (correlacionats, incomplets i amb intervals d'observacions no constants). [7]

En els models mixtes els efectes fixes són constants en els individus i els efectes aleatoris varien, els efectes fixes són interessants per si mateixos i els efectes aleatoris són de interès per a la població. Es suposa que un efecte aleatori es un valor donat per una variable aleatòria. [8]

Per tant en la situació d'aquest estudi s'interpreta que l'efecte aleatori és l'identificador de l'embaràs i tota la resta de variables son efectes fixes. Així el model es podria estimar com:

$$\text{logit}(p_i) = \log(p_i/(1-p_i)) \sim (\beta_0 + b_{S,0s}) + \beta_1 X_{i,1} + \dots + \beta_k X_{i,k}$$

On $b_{S,0s}$ indica el factor aleatori del model i $\beta_1 X_{i,1} + \dots + \beta_k X_{i,k}$ indiquen els efectes fixes.

Aquests models es poden implementar en R mitjançant els paquets `lme4` i `nlme`, per aquest treball s'ha utilitzat el paquet `lme4`.

Per aquests models es considera com a variable resposta binària el fet de que un embaràs acabi en depressió post part o no i com a variable explicativa principal el valor de la ferritina creant una nova variable temporal que indiqui el trimestre en que s'ha mesurat la ferritina, es consideren també altres variables d'ajust.

Per tal de seleccionar el model amb les variables fixes que tingui un millor ajust tenint en compte l'efecte aleatori de l'identificador d'embaràs, tots els models han estat creats amb un subconjunt de dades complertes contemplant totes les variables del model més complert per així poder-los comparar mitjançant ANOVA. Posteriorment el model que proporciona un millor ajust es torna a estimar amb les dades complertes de les variables involucrades en aquest. Per a cada model es calcula l'AIC i la deviància. Es considera que el millor model és aquell que obtingui el mínim AIC o el mínim valor de deviància [9](chapter 7).

A més, per a cada model es mostra el Coeficient de Correlació Intraclasse (ICC). L'ICC mesura l'ajust per efectes aleatoris del model i indica la relació entre la variància comptabilitzada pels efectes aleatoris i la variància residual [10]. És a dir, es pot interpretar l'ICC com la proporció de la variància explicada per les diferències entre els embarassos i els trimestres, així doncs al ser proper a 1 s'interpreta que hi ha una covariància molt forta entre les mesures preses en els diferents trimestres del mateix embaràs.

Taula 7: Comparació dels models de regressió logística amb efectes mixtes

Mode	Variables	AIC	Deviancia	ICC
mod0	val_ferrit+trimestre+(1/id_all)	51.1	41.1	1
mod1	val_ferrit+trimestre+lact+ant_depansi+(1/id_all)	54.8	40.8	1
mod2	val_ferrit+trimestre+n_inc_2c+lact+ant_depansi+(1/id_all)	66.3	50.3	0.996
mod3	val_ferrit+trimestre+lact+ant_depansi+edat*risc_3c+(1/id_all)	95.7	71.6	0.954
mod4	val_ferrit+trimestre+n_inc_2c+risc_3c+lact+ant_depansi+edat*qmedea+(1/id_all)	105.2	75.2	0.967
mod5	val_ferrit+trimestre+lact+ant_depansi+edat*risc_3c+qmedea+(1/id_all)	105.6	73.6	0.959

El símbol * indica la interacció entre les dues variables

Les variables ressaltades en negreta són significatives en el model (p-valor<0.05)

El model amb un menor AIC és el model nul, el que té una menor deviancia és el model 1. Es considera que el model que ajusta millor és el model 0.

Taula 8: Model final de regressió logística d'efectes mixtes: Coeficients, SE, OR i IC95% del OR.

Variables	Beta	Std. Error	P-valor	OR	IC 95% dels OR
Ferritina	-0.004	0.04	0.900	0.95	(0.92,1.08)
Trimestre 2	-0.12	2.19	0.957	0.89	(0.01,65.27)
Trimestre 3	-0.12	2.20	0.956	0.89	(0.01,66.07)

N=33621, AIC=136.5, BIC=178.6, logLik=-63.2, deviance=126.5, df.resid=33616

A partir de la *Taula 8* s'observa que cap de les variables incloses en el model resulten ser significatives, per tant no es pot concloure que hi hagi una relació entre la depressió post part i el valor de ferritina en cada trimestre.

2.2.3.3 Comparació dels models

Si es comparen els dos tipus de models, el model amb millor ajust estimat mitjançant una regressió logística i el model amb millor ajust estimat mitjançant una regressió logística d'efectes mixtes, segons els valors de la *Taula 9*, s'obté un millor ajust amb el model de regressió logística d'efectes mixtes malgrat no obtenir cap de les variables una significació estadística. Això pot ser causat per tenir en compte l'efecte temporal i perquè el número d'observacions incloses en els models d'efectes mixtes és superior.

Taula 9: Comparació dels models segons el diferent tipus de modelització

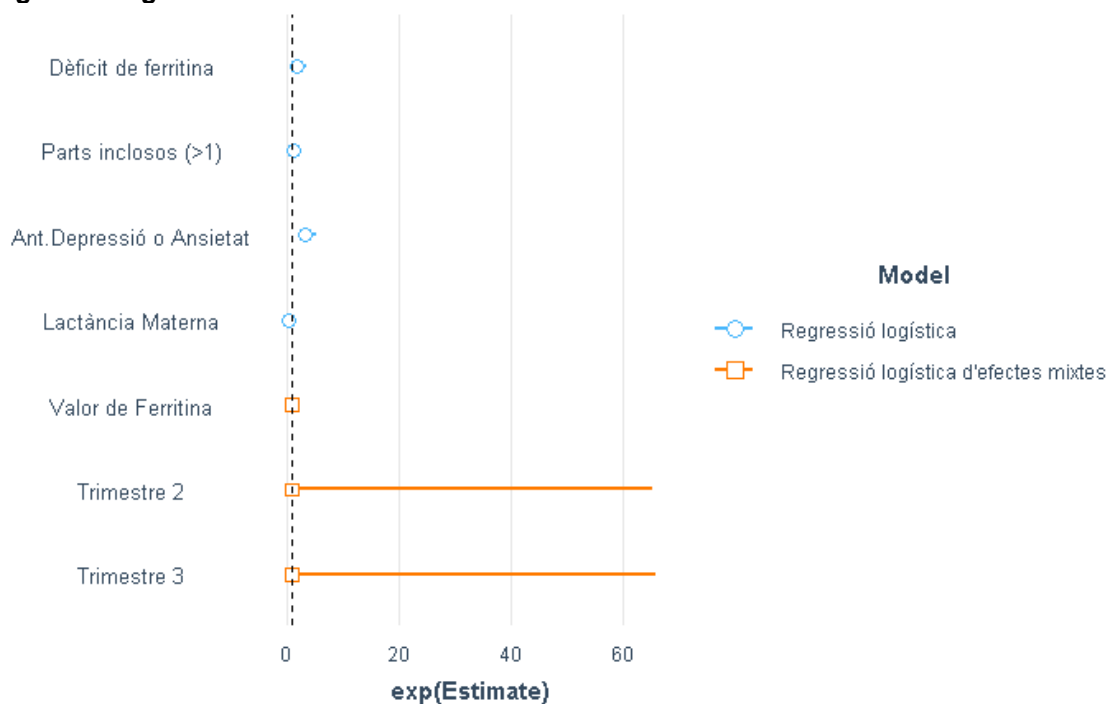
Model	Variabls	AIC	Deviancia	LogLik	BIC	N
Model de regressió logística	Dèficit de ferritina, Parts inclosos, antecedents de depressió o d'ansietat, lactància materna	1089.5	1132.6	-539.7	1131.1	30164
Model de regressió logística amb efectes mixtes	Ferritina, Trimestre	136.5	126.5	-63.2	178.6	33621

Les variables ressaltades en negreta són significatives en el model (p -valor <0.05)

Pel que fa a la interpretació de cada un dels models, malgrat no obtenir resultats significatius dels valors de ferritina, en tots dos casos els OR van en el mateix sentit. Per valors més petits de ferritina porten a un major risc de tenir depressió post part.

En la *Figura 6* es comparen els OR dels diferents models i s'observa que els models de regressió logística obtenen intervals de confiança més estrets i precisos, a més tots els intervals del model de regressió logística mixtes resulten no ser significatius.

Figura 6: Comparació dels OR dels models de regressió logística i els models de regressió logística d'efectes mixtes



2.2.4 Models multivariants amb valors imputats

Després d'observar el número de *missings* que contenen les diferents variables d'interès en la *Taula 3* es creu oportú fer imputació de *missings* mitjançant les tècniques d'imputació múltiple utilitzant 5 conjunts de dades imputades, per fer-ho s'utilitza el paquet de R, *mice*. [11]

Per comprovar que la distribució de les dades imputades és consistent amb la distribució de les dades amb valors incomplets s'han creat gràfics de densitat per a les variables contínues amb valors imputats i s'han comparat amb la densitat de les dades amb valors faltants.

D'aquesta manera, s'observa com els valors mantenen la mateixa distribució per a les dades imputades. (Veure els gràfics en el material suplementari 7.2 Codi R anàlisis i resultats. (Fitxer TFM_results_MeritxellPalleja.html))

Un cop vista la consistència de les dades imputades es repeteixen els models anteriors.

2.2.4.1 Model de regressió logística amb les dades imputades

Repetint el mateix model de la secció 2.2.3.1 Models de regressió logística amb les dades imputades s'obtenen uns valors lleugerament diferents. El canvi més significatiu és el paràmetre de la variable de dèficit de ferritina, que amb les dades imputades obté un p-valor < 0.05.

Per tant, de la *Taula 10* s'interpreta que en els embarassos amb dèficit de ferritina els odds de tenir depressió post part son 1.77 més grans que en els embarassos que no hi ha dèficit de ferritina, considerant la resta de variables del model constants.

Les relacions que es trobaven en la *Taula 6* referents als antecedents de depressió o d'ansietat i a la lactància materna es segueixen mantenint significatives amb un OR de 2.88 i 0.46 respectivament.

Taula 10: Model de regressió logística amb les dades imputades: Coeficients, SE, OR i IC95% del OR.

Variables	Beta	Std. Error	P-valor	OR	IC 95% dels OR
Dèficit de ferritina	0.57	0.11	<0.001	1.77	(1.44, 2.20)
Parts inclosos (>1)	-0.16	0.13	0.217	0.85	(0.65, 1.09)
Antecedents de depressió o ansietat	1.06	0.08	<0.001	2.88	(2.44, 3.40)
Lactància materna	-0.77	0.09	<0.001	0.46	(0.39, 0.56)

N=185346, AIC=7673.90, BIC=7724.58, logLik=-3831.96, deviance=7917.00

2.2.4.2 Model de regressió logística d'efectes mixtes i les dades imputades

En el model de regressió logística d'efectes mixtes amb les dades imputades s'obtenen uns resultats molts semblants als obtinguts sense imputar les dades (*Taula 8*: Model final de regressió logística d'efectes mixtes: Coeficients, SE, OR i IC95% del OR.) destacant que hi ha més precisió en els intervals de confiança.

Taula 11: Model de regressió logística d'efectes mixtes amb les dades imputades: Coeficients, SE, OR i IC95% del OR.

Variables	Beta	Std. Error	P-valor	OR	IC 95% dels OR
Ferritina	-0.01	0.01	0.581	0.99	(0.97,1.02)
Trimestre 2	-0.11	0.53	0.840	0.90	(0.31,2.56)
Trimestre 3	-0.12	0.54	0.821	0.88	(0.30,2.57)

N=185346*3 trimestres=556038, AIC=2014.19, BIC=2010.34 , logLik=-1002.1, deviance=2004.2

2.2.5 Comparació dels models amb dades imputades i no imputades

En la Figura 7 i la Figura 8 es comparen els OR de cada model de dades complertes amb el respectiu amb els valors imputats. Com és d'esperar en tots dos casos es redueix l'amplitud de l'interval de confiança, però els valors dels OR es mantenen propers als estimats amb les dades complertes.

Figura 7: Comparació dels models de regressió logística amb dades complertes i amb dades imputades

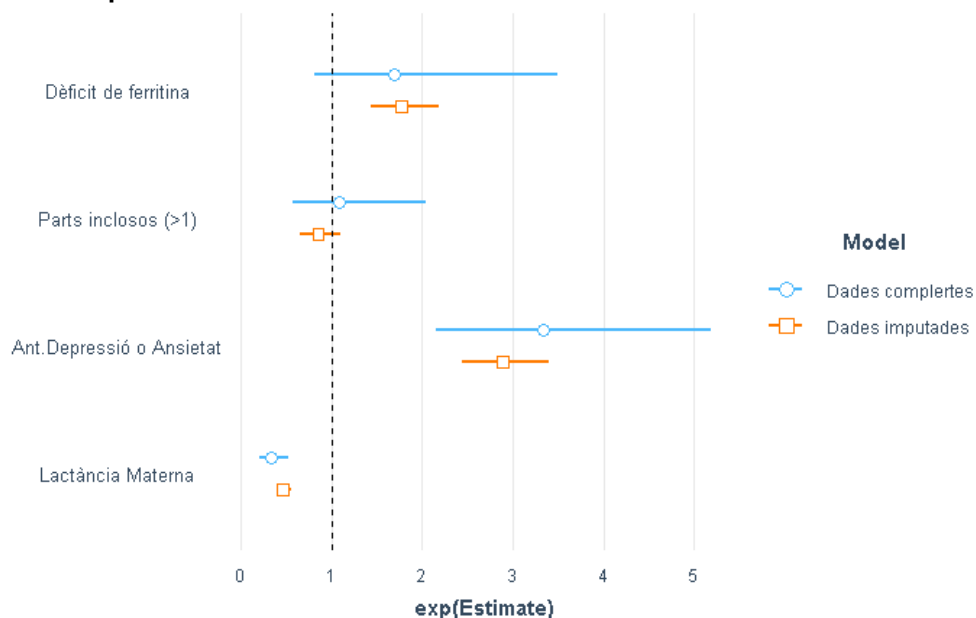
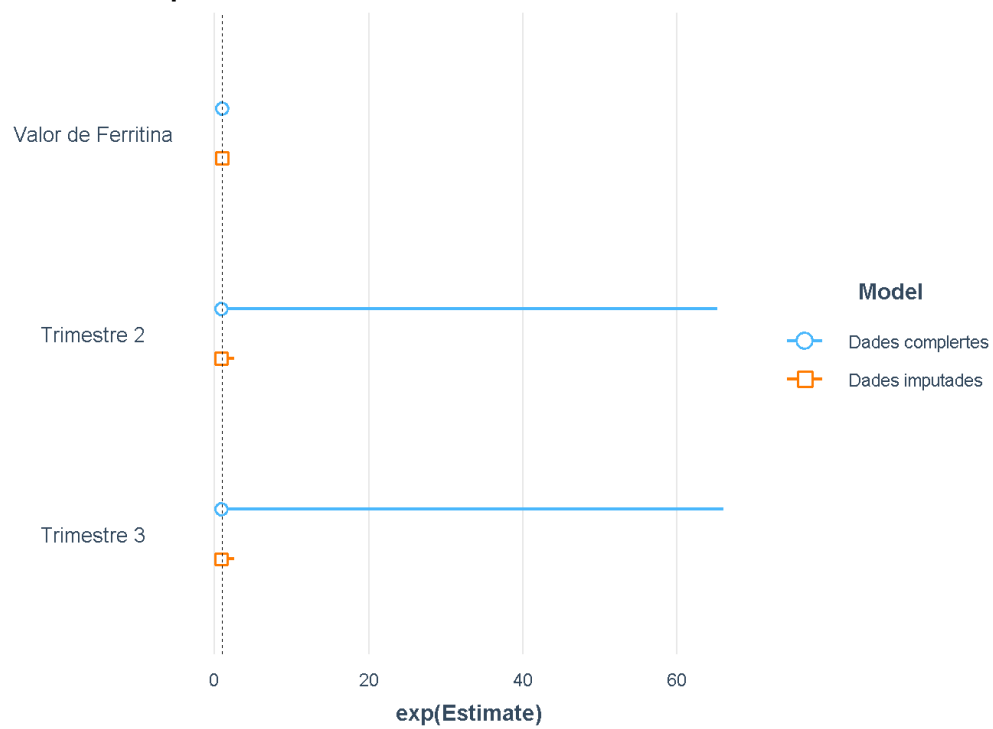


Figura 8: Comparació dels models de regressió logística mixtes amb dades complertes i amb dades imputades



3. Conclusions

Pel que fa als diferents tipus de models implementats, malgrat que els models mixtes han aportat un millor ajust els resultats han estat de difícil comprensió clínica, no aportant cap diferència significativa entre els seus paràmetres dels efectes fixos.

A partir dels models de regressió logística s'han pogut identificar algunes característiques associades a depressió post part com son els antecedents de depressió o d'ansietat i no fer lactància materna.

Pel que fa als al dèficit de ferritina no s'han trobat evidències de que pugui estar associat amb la depressió en el post part. Malgrat això, amb les dades imputades dels valors de ferritina si que s'ha pogut observar que el fet que existeixi un dèficit de ferritina actua com a factor de risc per al diagnòstic de la depressió puerperal. Això fa pensar que possiblement amb un millor registre de la ferritina aquest factor podria ajudar a predir la depressió puerperal.

A partir d'aquest treball es planteja la possibilitat de publicar un article científic que reculli els resultats mostrats i altres futurs resultats que s'obtinguin d'aquestes dades.

4. Limitacions

Inicialment s'estimava que la prevalença de depressió post part fos del 12-15%, finalment amb les dades obtingudes és d'un 0.3%, probablement degut a una proporció important de les pacients amb trastorns que no han estat diagnosticades ni enregistrades. Tanmateix la importància de l'infradiagnòstic es pot matisar perquè s'ha constatat que les pacients amb trastorns moderats o severes es detecten raonablement bé, mentre que l'infraregistre es concentra en les pacients amb trastorns lleus, on la rellevància clínica del quadre és més dubtosa. De totes maneres, amb una prevalença del 0.3% pot causar també un biaix substancial en els models [12] .

5. Glossari

Depressió puerperal / post part: Sentiment d'extrema tristesa i alteracions psicològiques durant els primers tres mesos després del part.

DUR: Data de la Última Regla

ECAP : Estació Clínica de treball d'Atenció Primària

Ferritina: La ferritina és la proteïna que utilitza l'organisme per emmagatzemar el ferro en les cèl·lules i utilitzar-lo quan es necessiti. La quantitat de ferritina en sang (nivell de ferritina sèrica) està directament relacionat amb la quantitat de ferro emmagatzemat al cos.

Hemoglobina: L'hemoglobina és la proteïna que transporta l'oxigen i conté ferro, es troba als glòbuls vermells.

ICS: Institut Català de la Salut

IDIAPJGol: Institut d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol

IP: Investigador Principal

OR: Odds Ratio

Part distòcic: Part anormal o difícil. La causa de la distòcia pot ésser materna (per anormalitat pelviana), fetal (per excessiva grandària del cap o per la presentació anormal del fetus) o placentària (si la dificultat està en el cordó umbilical o la placenta).

Part eutòcic: Un part normal o part eutòcic és aquell que acaba en l'expulsió espontània del fetus sa i de la resta de material (placenta, bossa amniòtica, etc.) per la vagina de la seva mare, sense que es presentin alteracions en com evoluciona.

SIDIAP: Sistema d'Informació per al Desenvolupament de la Investigació en Atenció Primària

Transferrina: La transferrina és la proteïna específica encarregada de transportar pel plasma sanguini els ions de ferro, un element que, tot i representar un baix percentatge respecte la composició dels organismes vius, és indispensable per a l'existència de la vida.

VCM: El Volum Corpuscular Mig és un paràmetre utilitzat en l'estudi de la sang i es refereix a la mitjana del volum individual dels eritròcits (glòbuls vermells). Aquesta mesura és molt útil per a la detecció i estudi de l'anèmia.

5. Bibliografia

- [1] L. Iglesias Vazquez *et al.*, “The Effectiveness of Different Doses of Iron Supplementation and the Prenatal Determinants of Maternal Iron Status in Pregnant Spanish Women: ECLIPSES Study,” *Nutrients*, vol. 11, no. 10, Oct. 2019.
- [2] C. Artundo Purroy and A. Rivadeneyra Sicilia, “[Toward a new organization of public health services in Spain. 2008 SESPAS Report].,” *Gac. Sanit.*, vol. 22 Suppl 1, no. 3, pp. 96–103, Apr. 2008, Accessed: Jun. 01, 2020. [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18405558>.
- [3] H. Wickham, R. François, L. Henry, and K. Müller, “dplyr: A Grammar of Data Manipulation.” 2018, [Online]. Available: <https://cran.r-project.org/package=dplyr>.
- [4] J. L. Schafer, “Multiple imputation: a primer,” *Stat. Methods Med. Res.*, vol. 8, no. 1, pp. 3–15, Feb. 1999, doi: 10.1177/096228029900800102.
- [5] R. J. A. Little and D. B. Rubin, *Statistical Analysis with Missing Data*. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc., 2002.
- [6] J. Meneses, “Introducció a l’anàlisi multivariant PID_00263800.”
- [7] “Estudios longitudinales de medidas repetidas: Modelos de diseño y análisis.” http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1989-38092008000300005 (accessed Jun. 22, 2020).
- [8] “GLMM FAQ.” <http://bbolker.github.io/mixedmodels-misc/glmmFAQ.html#singular-models-random-effect-variances-estimated-as-zero-or-correlations-estimated-as---1> (accessed Jun. 18, 2020).
- [9] R. H. Baayen, “Analyzing Linguistic Data A practical introduction to statistics.”
- [10] “Intraclass Correlation Coefficient in R: Best Reference - Datanovia.” <https://www.datanovia.com/en/lessons/intraclass-correlation-coefficient-in-r/> (accessed Jun. 24, 2020).
- [11] “RPubs - Imputación de datos.” <https://rpubs.com/ydmarinb/429757> (accessed Jun. 24, 2020).
- [12] “Bias Adjustment for Rare Events Logistic Regression in R | R-bloggers.” <https://www.r-bloggers.com/bias-adjustment-for-rare-events-logistic-regression-in-r/> (accessed Jun. 24, 2020).

6. Annexos

ANNEX A.

Taules d'agrupadors codis CIM-10

Agrupador	Codi	Descripció Codi
ANSIETAT	F42	TRASTORN OBSESSIVO-COMPULSIU
ANSIETAT	F42.0	PREDOMINI DE PENSAMIENTS O RUMIACIONS OBSESSIVES
ANSIETAT	F42.1	PREDOMINI D'ACTES COMPULSIUS (RITUALS OBSESSIUS)
ANSIETAT	F42.2	ACTES I IDEES OBSESSIVES MIXTES
ANSIETAT	F42.8	ALTRES TRASTORNS OBSESSIVO-COMPULSIUS
ANSIETAT	F42.9	TRASTORN OBSESSIVO-COMPULSIU, NO ESPECIFICAT
ANSIETAT	F41	ALTRES TRASTORNS D'ANSIETAT
ANSIETAT	F41.0	TRASTORN DE PÀNIC (ANSIETAT PAROXISMAL EPISÒDICA)
ANSIETAT	F41.1	TRASTORN D'ANSIETAT GENERALITZAT
ANSIETAT	F41.2	TRASTORNS MIXTOS D'ANSIETAT I DEPRESSIÓ
ANSIETAT	F41.3	ALTRES TRASTORNS D'ANSIETAT MIXTOS
ANSIETAT	F41.8	ALTRES TRASTORNS D'ANSIETAT ESPECÍFICS
ANSIETAT	F41.9	TRASTORN D'ANSIETAT, INESPECÍFIC
ANSIETAT	F93.0	TRASTORN D'ANSIETAT PER SEPARACIÓ DURANT LA INFÀNCIA
ANSIETAT	F93.2	TRASTORN D'ANSIETAT SOCIAL DURANT LA INFÀNCIA
BIPOLAR	F31	TRASTORN AFECTIU BIPOLAR
BIPOLAR	F31.0	TRASTORN AFECTIU BIPOLAR, EPISODI HIPOMANÍAC PRESENT
BIPOLAR	F31.1	TRASTORN AFECTIU BIPOLAR, EPISODI MANÍAC PRESENT SENSE SÍMPTOMES PSICÒTICS
BIPOLAR	F31.2	TRASTORN AFECTIU BIPOLAR, EPISODI MANÍAC PRESENT AMB SÍMPTOMES PSICÒTICS
BIPOLAR	F31.3	TRASTORN AFECTIU BIPOLAR, EPISODI DEPRESSIU PRESENT LLEU O MODERAT
BIPOLAR	F31.4	TRASTORN AFECTIU BIPOLAR, EPISODI DEPRESSIU GREU SENSE SÍMPTOMA PSICÒTIC
BIPOLAR	F31.5	TRASTORN AFECTIU BIPOLAR, EPISODI DEPRESSIU GREU AMB SÍMPTOMA PSICÒTIC
BIPOLAR	F31.6	TRASTORN AFECTIU BIPOLAR, EPISODI MIXT PRESENT
BIPOLAR	F31.7	TRASTORN AFECTIU BIPOLAR, ACTUALMENT EN REMISSIÓ
BIPOLAR	F31.8	ALTRES TRASTORNS AFECTIUS BIPOLARS
BIPOLAR	F31.9	TRASTORN AFECTIU BIPOLAR, NO ESPECIFICAT
DEPRES	F53.0	TRASTORNS MENTALS I DEL COMPORTAMENT LLEUS ASSOCIATS AMB EL PUERPERI, NO CLASSIFICATS EN ALTRES LLOCS
DEPRES	F53.9	TRASTORN MENTAL PUERPERAL, INESPECÍFIC
DEPRES	F34	TRASTORNS DE L'HUMOR (AFECTIUS) PERSISTENTS

DEPRES	F34.0	CICLOTÍMIA
DEPRES	F34.1	DISTÍMIA
DEPRES	F34.8	ALTRES TRASTORNS DE L'HUMOR (AFECTIUS) PERSISTENTS
DEPRES	F34.9	TRASTORN PERSISTENT DE L'HUMOR (AFECTIU), INESPECÍFIC
DEPRES	F38	ALTRES TRASTORNS DE L'HUMOR (AFECTIUS) TRASTORN DE L'HUMOR (TRASTORN AFECTIU), INESPECÍFIC
DEPRES	F39	EPISODI DEPRESSIU
DEPRES	F32.0	EPISODI DEPRESSIU LLEU
DEPRES	F32.1	EPISODI DEPRESSIU MODERAT
DEPRES	F32.2	EPISODI DEPRESSIU GREU SENSE SÍMPTOMES PSICÒTICS
DEPRES	F32.3	EPISODI DEPRESSIU GREU AMB SÍMPTOMES PSICÒTICS
DEPRES	F32.8	ALTRES EPISODIS DEPRESSIUS
DEPRES	F32.9	EPISODI DEPRESSIU, NO ESPECIFICAT
DEPRES	F33	TRASTORN DEPRESSIU RECURRENT
DEPRES	F33.0	TRASTORN DEPRESSIU RECURRENT, EPISODI LLEU PRESENT
DEPRES	F33.1	TRASTORN DEPRESSIU RECURRENT, EPISODI MODERAT PRESENT
DEPRES	F33.2	TRASTORN DEPRESSIU RECURRENT, EPISODI DEPRESSIU GREU PRESENT SENSE SÍMPTOMA PSICÒTIC
DEPRES	F33.3	TRASTORN DEPRESSIU RECURRENT, EPISODI DEPRESSIU GREU PRESENT, AMB SÍMPTOMA PSICÒTIC
DEPRES	F33.4	TRASTORN DEPRESSIU RECURRENT ACTUALMENT EN REMISSIÓ
DEPRES	F33.8	ALTRES TRASTORNS DEPRESSIUS RECURRENTS
DEPRES	F33.9	TRASTORN DEPRESSIU RECURRENT, NO ESPECIFICAT
DEPRES	F41.2	TRASTORNS MIXTOS D'ANSIETAT I DEPRESSIÓ
DEPRES	F92.0	TRASTORN DEPRESSIU DE LA CONDUCTA
GBDIAB	E12	DIABETIS MELLITUS ASSOCIADA AMB DESNUTRICIÓ
GBDIAB	E12.0	DIABETIS MELLITUS ASSOCIADA AMB DESNUTRICIÓ, AMB COMA
GBDIAB	E12.1	DIABETIS MELLITUS ASSOCIADA AMB DESNUTRICIÓ, AMB CETOACIDOSI
GBDIAB	E12.2	DIABETIS MELLITUS ASSOCIADA AMB DESNUTRICIÓ, AMB COMPLICACIONS RENALS
GBDIAB	E12.3	DIABETIS MELLITUS ASSOCIADA AMB DESNUTRICIÓ, AMB COMPLICACIONS OFTALMOLÒGIQUES
GBDIAB	E12.4	DIABETIS MELLITUS ASSOCIADA AMB DESNUTRICIÓ, AMB COMPLICACIONS NEUROLÒGIQUES
GBDIAB	E12.5	DIABETIS MELLITUS ASSOCIADA A DESNUTRICIÓ, AMB COMPLICACIONS CIRCULATORIES PERIFÈRIQUES

GBDIAB	E12.6	DIABETIS MELLITUS ASSOCIADA AMB DESNUTRICIÓ, AMB ALTRES COMPLICACIONS ESPECÍFIQUES
GBDIAB	E12.7	DIABETIS MELLITUS ASSOCIADA AMB DESNUTRICIÓ, AMB COMPLICACIONS MÚLTIPLES
GBDIAB	E12.8	DIABETIS MELLITUS ASSOCIADA AMB DESNUTRICIÓ, AMB COMPLICACIONS NO ESPECÍFIQUES
GBDIAB	E12.9	DIABETIS MELLITUS ASSOCIADA AMB DESNUTRICIÓ, SENSE MENCIO DE COMPLICACIONS
GBDIAB	E13	ALTRES DIABETIS MELLITUS NO ESPECÍFIQUES
GBDIAB	E13.0	DIABETIS MELLITUS ESPECIFICADA, AMB COMA
GBDIAB	E13.1	DIABETIS MELLITUS ESPECIFICADA, AMB CETOACIDOSI
GBDIAB	E13.2	DIABETIS MELLITUS ESPECIFICADA, AMB COMPLICACIONS RENALS
GBDIAB	E13.3	DIABETIS MELLITUS ESPECIFICADA, AMB COMPLICACIONS OFTALMOLÒGIQUES
GBDIAB	E13.4	DIABETIS MELLITUS ESPECIFICADA, AMB COMPLICACIONS NEUROLÒGIQUES
GBDIAB	E13.5	DIABETIS MELLITUS ESPECIFICADA, AMB COMPLICACIONS CIRCULATORIES PERIFÈRIQUES
GBDIAB	E13.6	DIABETIS MELLITUS ESPECIFICADA, AMB ALTRES COMPLICACIONS ESPECÍFIQUES
GBDIAB	E13.7	DIABETIS MELLITUS ESPECIFICADA, AMB COMPLICACIONS MÚLTIPLES
GBDIAB	E13.8	DIABETIS MELLITUS ESPECIFICADA, AMB COMPLICACIONS NO ESPECÍFIQUES
GBDIAB	E13.9	DIABETIS MELLITUS ESPECIFICADA, SENSE MENCIO DE COMPLICACIONS
GBDIAB	E14	DIABETIS MELLITUS, INESPECÍFICA
GBDIAB	E14.0	DIABETIS MELLITUS, NO ESPECIFICADA, AMB COMA
GBDIAB	E14.1	DIABETIS MELLITUS, NO ESPECIFICADA, AMB CETOACIDOSI
GBDIAB	E14.2	DIABETIS MELLITUS, NO ESPECIFICADA, AMB COMPLICACIONS RENALS
GBDIAB	E14.3	DIABETIS MELLITUS, NO ESPECIFICADA, AMB COMPLICACIONS OFTALMOLÒGIQUES
GBDIAB	E14.4	DIABETIS MELLITUS, NO ESPECIFICADA, AMB COMPLICACIONS NEUROLÒGIQUES
GBDIAB	E14.5	DIABETIS MELLITUS, NO ESPECIFICADA, AMB COMPLICACIONS CIRCULATORIES PERIFÈRIQUES
GBDIAB	E14.6	DIABETIS MELLITUS, NO ESPECIFICADA, AMB ALTRES COMPLICACIONS ESPECÍFIQUES
GBDIAB	E14.7	DIABETIS MELLITUS, NO ESPECIFICADA, AMB COMPLICACIONS MÚLTIPLES
GBDIAB	E14.8	DIABETIS MELLITUS, NO ESPECIFICADA, AMB COMPLICACIONS NO ESPECÍFIQUES
GBDIAB	E14.9	DIABETIS MELLITUS, NO ESPECIFICADA, SENSE MENCIO DE COMPLICACIONS
GBDIAB	E10	DIABETIS MELLITUS INSULINODEPENDENT
GBDIAB	E10.0	DIABETIS MELLITUS INSULINODEPENDENT, AMB COMA

GBDIAB	E10.1	DIABETIS MELLITUS INSULINODEPENDENT, AMB CETOACIDOSI
GBDIAB	E10.2	DIABETIS MELLITUS INSULINODEPENDENT, AMB COMPLICACIONS RENALS
GBDIAB	E10.3	DIABETIS MELLITUS INSULINODEPENDENT, AMB COMPLICACIONS OFTALMOLÒGIQUES
GBDIAB	E10.4	DIABETIS MELLITUS INSULINODEPENDENT, AMB COMPLICACIONS NEUROLÒGIQUES
GBDIAB	E10.5	DIABETIS MELLITUS INSULINODEPENDENT, AMB COMPLICACIONS CIRCULATORIES PERIFÈRIQUES
GBDIAB	E10.6	DIABETIS MELLITUS INSULINODEPENDENT, AMB ALTRES COMPLICACIONS ESPECÍFIQUES
GBDIAB	E10.7	DIABETIS MELLITUS INSULINODEPENDENT, AMB COMPLICACIONS MÚLTIPLES
GBDIAB	E10.8	DIABETIS MELLITUS INSULINODEPENDENT, AMB COMPLICACIONS NO ESPECÍFIQUES
GBDIAB	E10.9	DIABETIS MELLITUS INSULINODEPENDENT, SENSE MENCIO DE COMPLICACIONS
GBDIAB	E11	DIABETIS MELLITUS NO INSULINODEPENDENT
GBDIAB	E11.0	DIABETIS MELLITUS NO INSULINODEPENDENT, AMB COMA
GBDIAB	E11.1	DIABETIS MELLITUS NO INSULINODEPENDENT, AMB CETOACIDOSI
GBDIAB	E11.2	DIABETIS MELLITUS NO INSULINODEPENDENT, AMB COMPLICACIONS RENALS
GBDIAB	E11.3	DIABETIS MELLITUS NO INSULINODEPENDENT, AMB COMPLICACIONS OFTALMOLÒGIQUES
GBDIAB	E11.4	DIABETIS MELLITUS NO INSULINODEPENDENT, AMB COMPLICACIONS NEUROLÒGIQUES
GBDIAB	E11.5	DIABETIS MELLITUS NO INSULINODEPENDENT, COMPLICACIONS CIRCULATORIES PERIFÈRIQUES
GBDIAB	E11.6	DIABETIS MELLITUS NO INSULINODEPENDENT, AMB ALTRES COMPLICACIONS ESPECÍFIQUES
GBDIAB	E11.7	DIABETIS MELLITUS NO INSULINODEPENDENT, AMB COMPLICACIONS MÚLTIPLES
GBDIAB	E11.8	DIABETIS MELLITUS NO INSULINODEPENDENT, AMB COMPLICACIONS NO ESPECÍFIQUES
GBDIAB	E11.9	DIABETIS MELLITUS NO INSULINODEPENDENT, SENSE MENCIO DE COMPLICACIONS
SQZ	F20	ESQUIZOFRÈNIA
SQZ	F20.0	ESQUIZOFRÈNIA PARANOIDE
SQZ	F20.1	ESQUIZOFRÈNIA HEBEFRÈNICA
SQZ	F20.2	ESQUIZOFRÈNIA CATATÒNICA
SQZ	F20.3	ESQUIZOFRÈNIA INDIFERENCIADA
SQZ	F20.4	DEPRESSIÓ POSTESQUIZOFRÈNICA
SQZ	F20.5	ESQUIZOFRÈNIA RESIDUAL
SQZ	F20.6	ESQUIZOFRÈNIA SIMPLE
SQZ	F20.8	ALTRES ESQUIZOFRÈNIES
SQZ	F20.9	ESQUIZOFRÈNIA, NO ESPECIFICADA
SQZ	F21	TRASTORN ESQUIZOTÍPIC
SQZ	F22	TRASTORNS DELIRANTS PERSISTENTS
SQZ	F22.0	TRASTORN DELIRANT
SQZ	F22.8	ALTRES TRASTORNS DELIRANTS PERSISTENTS
SQZ	F22.9	TRASTORN DELIRANT PERSISTENT, NO ESPECIFICAT

SQZ	F23	TRASTORNS PSICÒTICS AGUTS I TRANSITORIS
SQZ	F23.0	TRASTORN PSICÒTIC AGUT POLIMORF, SENSE SÍMPTOMES D'ESQUIZOFRÈNIA
SQZ	F23.1	TRASTORN PSICÒTIC AGUT POLIMORF, AMB SÍMPTOMES D'ESQUIZOFRÈNIA
SQZ	F23.2	TRASTORN PSICÒTIC AGUT DE TIPUS ESQUIZOFRÈNIC
SQZ	F23.3	ALTRES TIPUS DE TRASTORN PSICÒTIC AGUT, AMB PREDOMINI D'IDEEES DELIRANTS
SQZ	F23.8	ALTRES TRASTORNS PSICÒTICS AGUTS I TRANSITORIS
SQZ	F23.9	TRASTORN PSICÒTIC AGUT I TRANSITORI, NO ESPECIFICAT
SQZ	F24	TRASTORN DELIRANT INDUÏT
SQZ	F25	TRASTORNS ESQUIZOAFECTIUS
SQZ	F25.0	TRASTORN ESQUIZOAFECTIU DE TIPUS MANÍAC
SQZ	F25.1	TRASTORN ESQUIZOAFECTIU DE TIPUS DEPRESSIU
SQZ	F25.2	TRASTORN ESQUIZOAFECTIU DE TIPUS MIXT
SQZ	F25.8	ALTRES TRASTORNS ESQUIZOAFECTIUS
SQZ	F25.9	TRASTORN ESQUIZOAFECTIU, NO ESPECIFICAT
SQZ	F28	ALTRES TRASTORNS PSICÒTICS D'ORIGEN NO ORGÀNIC
SQZ	F29	PSICOSI D'ORIGEN NO ORGÀNIC, INESPECÍFICA

ANNEX B.

Taules d'agrupadors ATC

Agrupador	Codi	Descripció Codi
ANTIDEPRESSIUS	N06AX01	Oxitriptan
ANTIDEPRESSIUS	N06AX02	Triptofano
ANTIDEPRESSIUS	N06AX03	Mianserina
ANTIDEPRESSIUS	N06AX04	Nomifensina
ANTIDEPRESSIUS	N06AX05	Trazodona
ANTIDEPRESSIUS	N06AX06	Nefazodona
ANTIDEPRESSIUS	N06AX07	Minaprina
ANTIDEPRESSIUS	N06AX08	Bifemelano
ANTIDEPRESSIUS	N06AX09	Viloxazina
ANTIDEPRESSIUS	N06AX10	Oxaflozano
ANTIDEPRESSIUS	N06AX11	Mirtazapina
ANTIDEPRESSIUS	N06AX12	Bupropion
ANTIDEPRESSIUS	N06AX13	Medifoxamina
ANTIDEPRESSIUS	N06AX14	Tianeptina
ANTIDEPRESSIUS	N06AX15	Pivagabina
ANTIDEPRESSIUS	N06AX16	Venlafaxina
ANTIDEPRESSIUS	N06AX17	Milnacipran
ANTIDEPRESSIUS	N06AX18	Reboxetina
ANTIDEPRESSIUS	N06AX19	Gepirona
ANTIDEPRESSIUS	N06AX21	Duloxetina
ANTIDEPRESSIUS	N06AX22	Agomelatina
ANTIDEPRESSIUS	N06AX23	Desvenlafaxina
ANTIDEPRESSIUS	N06AX24	Vilazodona
ANTIDEPRESSIUS	N06AX25	Hiperici herba

ANTIDEPRESSIUS	N06AX91	Pirlindol
ANTIDEPRESSIUS	N06CB91	Antidepresivos y psicolepticos, otras combinaciones
ANTIDEPRESSIUS	N06AA01	Desipramina
ANTIDEPRESSIUS	N06AA02	Imipramina
ANTIDEPRESSIUS	N06AA03	Imipraminoxido
ANTIDEPRESSIUS	N06AA04	Clomipramina
ANTIDEPRESSIUS	N06AA05	Opipramol
ANTIDEPRESSIUS	N06AA06	Trimipramina
ANTIDEPRESSIUS	N06AA07	Lofepamina
ANTIDEPRESSIUS	N06AA08	Dibenzepina
ANTIDEPRESSIUS	N06AA09	Amitriptilina
ANTIDEPRESSIUS	N06AA10	Nortriptilina
ANTIDEPRESSIUS	N06AA11	Protriptilina
ANTIDEPRESSIUS	N06AA12	Doxepina
ANTIDEPRESSIUS	N06AA13	Iprindol
ANTIDEPRESSIUS	N06AA14	Melitraceno
ANTIDEPRESSIUS	N06AA15	Butriptilina
ANTIDEPRESSIUS	N06AA16	Dosulepina
ANTIDEPRESSIUS	N06AA17	Amoxapina
ANTIDEPRESSIUS	N06AA18	Dimetacrina
ANTIDEPRESSIUS	N06AA19	Amineptina
ANTIDEPRESSIUS	N06AA21	Maprotilina
ANTIDEPRESSIUS	N06AA23	Quinupramina
ANTIDEPRESSIUS	N06AA52	Imipramina, combinaciones con
ANTIDEPRESSIUS	N06CA01	Amitriptilina y psicolepticos
ANTIDEPRESSIUS	N06CA02	Melitraceno y psicolepticos
ANTIDEPRESSIUS	N06CA91	Amitriptilina y perfenazina
ANTIDEPRESSIUS	N06CA92	Amitriptilina y medazepam
ANTIDEPRESSIUS	N06CA93	Nortriptilina y perfenazina
ANTIDEPRESSIUS	N06CA94	Nortriptilina y diazepam
ANTIDEPRESSIUS	N06CA95	Melitraceno y flupentixol
ANTIDEPRESSIUS	N06AB02	Zimeldina
ANTIDEPRESSIUS	N06AB03	Fluoxetina
ANTIDEPRESSIUS	N06AB04	Citalopram
ANTIDEPRESSIUS	N06AB05	Paroxetina
ANTIDEPRESSIUS	N06AB06	Sertralina
ANTIDEPRESSIUS	N06AB07	Alaproclato
ANTIDEPRESSIUS	N06AB08	Fluvoxamina
ANTIDEPRESSIUS	N06AB09	Etoiperidona
ANTIDEPRESSIUS	N06AB10	Escitalopram
FERROTERAPIA	B03AA01	Ferroso glicina sulfato
FERROTERAPIA	B03AA02	Ferroso fumarato
FERROTERAPIA	B03AA03	Ferroso gluconato
FERROTERAPIA	B03AA04	Ferroso carbonato
FERROTERAPIA	B03AA05	Ferroso cloruro
FERROTERAPIA	B03AA06	Ferroso succinato
FERROTERAPIA	B03AA07	Ferroso sulfato
FERROTERAPIA	B03AA08	Ferroso tartrato
FERROTERAPIA	B03AA09	Ferroso aspartato
FERROTERAPIA	B03AA10	Ferroso ascorbato
FERROTERAPIA	B03AA11	Ferroso iodo
FERROTERAPIA	B03AA91	Hierro lactato
FERROTERAPIA	B03AD01	Hierro ferroso y aminoacidos, complejo de
FERROTERAPIA	B03AD02	Ferroso, fumarato

FERROTERAPIA	B03AD03	Ferroso, sulfato
FERROTERAPIA	B03AB01	Ferrico sodico citrato
FERROTERAPIA	B03AB02	Hierro sacarado, oxido de
FERROTERAPIA	B03AB03	Feredetato de sodio
FERROTERAPIA	B03AB04	Ferrico hidroxido
FERROTERAPIA	B03AB05	Oxido ferrico-polimaltosa, complejos de
FERROTERAPIA	B03AB06	Ferrico citrato
FERROTERAPIA	B03AB07	Condroitin sulfato-hierro, complejo de
FERROTERAPIA	B03AB08	Acetiltransferrina ferrica
FERROTERAPIA	B03AB09	Proteinsuccinilato ferrico
FERROTERAPIA	B03AB91	Ferritina
FERROTERAPIA	B03AB92	Hierro manitol (Ferrimanitol)
FERROTERAPIA	B03AB93	Ferrocilinato
FERROTERAPIA	B03AD04	Oxido ferrico-polimaltosa, complejos de Hierro gluceptato y folico acido, combinaciones con
FERROTERAPIA	B03AD91	Oxido ferrico-polimaltosa, complejos de
FERROTERAPIA	B03AC01	Hierro sacarado, oxido de
FERROTERAPIA	B03AC02	Hierro-sorbitol-acido citrico, complejo de
FERROTERAPIA	B03AC03	Hierro sorbitol- acido gluconico , complejo de
FERROTERAPIA	B03AC05	Oxido ferrico-dextran, complejos de
FERROTERAPIA	B03AC06	Ferrico sodico gluconato, complejo de
FERROTERAPIA	B03AC07	Hierro, vitamina B12 y acido folico
FERROTERAPIA	B03AE01	Hierro, multivitaminas y acido folico
FERROTERAPIA	B03AE02	Hierro y multivitaminas
FERROTERAPIA	B03AE03	Hierro, multivitaminas y minerales
FERROTERAPIA	B03AE04	Combinaciones, varias
FERROTERAPIA	B03AE10	Combinaciones, varias
PSICOLEPTICS	N05BB01	Hidroxizina
PSICOLEPTICS	N05BB02	Captodiamo
PSICOLEPTICS	N05BB51	Hidroxizina, combinaciones con
PSICOLEPTICS	N05BC01	Meprobamato
PSICOLEPTICS	N05BC03	Emilcamato
PSICOLEPTICS	N05BC04	Mebutamato
PSICOLEPTICS	N05BC51	Meprobamato, combinaciones con
PSICOLEPTICS	N05BC91	Febarbamato
PSICOLEPTICS	N05BC92	Tetrabamato
PSICOLEPTICS	N05BD01	Benzoctamina
PSICOLEPTICS	N05BE01	Buspirona
PSICOLEPTICS	N05BX01	Mefenoxalona
PSICOLEPTICS	N05BX02	Gedocarnilo
PSICOLEPTICS	N05BX03	Etifoxina
PSICOLEPTICS	N05BX91	Trimetozina
PSICOLEPTICS	N05BX92	Passiflora, Crataegus monogyna y Salix alba
PSICOLEPTICS	N05CF01	Zopiclona
PSICOLEPTICS	N05CF02	Zolpidem
PSICOLEPTICS	N05CF03	Zaleplon
PSICOLEPTICS	N05CF04	Eszopiclona
PSICOLEPTICS	N05BA01	Diazepam
PSICOLEPTICS	N05BA02	Clordiazepoxido
PSICOLEPTICS	N05BA03	Medazepam
PSICOLEPTICS	N05BA04	Oxazepam
PSICOLEPTICS	N05BA05	Clorazepato de potasio
PSICOLEPTICS	N05BA06	Lorazepam
PSICOLEPTICS	N05BA07	Adinazolam
PSICOLEPTICS	N05BA08	Bromazepam

PSICOLEPTICS	N05BA09	Clobazam
PSICOLEPTICS	N05BA10	Ketazolam
PSICOLEPTICS	N05BA11	Prazepam
PSICOLEPTICS	N05BA12	Alprazolam
PSICOLEPTICS	N05BA13	Halazepam
PSICOLEPTICS	N05BA14	Pinazepam
PSICOLEPTICS	N05BA15	Camazepam
PSICOLEPTICS	N05BA16	Nordazepam
PSICOLEPTICS	N05BA17	Fludiazepam
PSICOLEPTICS	N05BA18	Loflazepato de etilo
PSICOLEPTICS	N05BA19	Etizolam
PSICOLEPTICS	N05BA21	Clotiazepam
PSICOLEPTICS	N05BA22	Cloxazolam
PSICOLEPTICS	N05BA23	Tofisopam
PSICOLEPTICS	N05BA51	Diazepam, combinaciones con
PSICOLEPTICS	N05BA52	Clordiazepoxido, combinaciones con
PSICOLEPTICS	N05BA55	Clorazepato dipotasico, combinaciones con
PSICOLEPTICS	N05BA56	Lorazepam, combinaciones con
PSICOLEPTICS	N05BA91	Bentazepam
PSICOLEPTICS	N05BA92	Oxazolam
PSICOLEPTICS	N03AX16	Pregabalina
PSICOLEPTICS	N05AA01	Clorpromazina
PSICOLEPTICS	N05AA02	Levomepromazina
PSICOLEPTICS	N05AA03	Promazina
PSICOLEPTICS	N05AA04	Acepromazina
PSICOLEPTICS	N05AA05	Triflupromazina
PSICOLEPTICS	N05AA06	Ciamemazina
PSICOLEPTICS	N05AA07	Clorproetazina
PSICOLEPTICS	N05AB01	Dixirazina
PSICOLEPTICS	N05AB02	Flufenazina
PSICOLEPTICS	N05AB03	Perfenazina
PSICOLEPTICS	N05AB04	Proclorperazina
PSICOLEPTICS	N05AB05	Tiopropazato
PSICOLEPTICS	N05AB06	Trifluoperazina
PSICOLEPTICS	N05AB07	Acetofenazina
PSICOLEPTICS	N05AB08	Tiopropoperazina
PSICOLEPTICS	N05AB09	Butaperazina
PSICOLEPTICS	N05AB10	Perazina
PSICOLEPTICS	N05AC01	Periciazina
PSICOLEPTICS	N05AC02	Tioridazina
PSICOLEPTICS	N05AC03	Mesoridazina
PSICOLEPTICS	N05AC04	Pipotiazina
PSICOLEPTICS	N05AC53	Tioridazina, combinaciones con
PSICOLEPTICS	N05AD01	Haloperidol
PSICOLEPTICS	N05AD02	Trifluperidol
PSICOLEPTICS	N05AD03	Melperona
PSICOLEPTICS	N05AD04	Moperona
PSICOLEPTICS	N05AD05	Pipamperona
PSICOLEPTICS	N05AD06	Bromperidol
PSICOLEPTICS	N05AD07	Benperidol
PSICOLEPTICS	N05AD08	Droperidol
PSICOLEPTICS	N05AD09	Fluanisona
PSICOLEPTICS	N05AE01	Oxipertina
PSICOLEPTICS	N05AE02	Molindona

PSICOLEPTICS	N05AE03	Sertindol
PSICOLEPTICS	N05AE04	Ziprasidona
PSICOLEPTICS	N05AF01	Flupentixol
PSICOLEPTICS	N05AF02	Clopentixol
PSICOLEPTICS	N05AF03	Clorprotixeno
PSICOLEPTICS	N05AF04	Tiotixeno
PSICOLEPTICS	N05AF05	Zuclopentixol
PSICOLEPTICS	N05AG01	Fluspirileno
PSICOLEPTICS	N05AG02	Pimozida
PSICOLEPTICS	N05AG03	Penfluridol
PSICOLEPTICS	N05AH01	Loxapina
PSICOLEPTICS	N05AH02	Clozapina
PSICOLEPTICS	N05AH03	Olanzapina
PSICOLEPTICS	N05AH04	Quetiapina
PSICOLEPTICS	N05AH05	Asenapina
PSICOLEPTICS	N05AH06	Clotiapina
PSICOLEPTICS	N05AK01	Tetrabenazina
PSICOLEPTICS	N05AL01	Sulpirida
PSICOLEPTICS	N05AL02	Sultoprida
PSICOLEPTICS	N05AL03	Tiaprida
PSICOLEPTICS	N05AL04	Remoxiprida
PSICOLEPTICS	N05AL05	Amisulprida
PSICOLEPTICS	N05AL06	Veraliprida
PSICOLEPTICS	N05AL07	Levosulpirida
PSICOLEPTICS	N05AL51	Sulpirida, combinaciones con
PSICOLEPTICS	N05AX07	Protipendilo
PSICOLEPTICS	N05AX08	Risperidona
PSICOLEPTICS	N05AX09	Clotiapina
PSICOLEPTICS	N05AX10	Mosapramina
PSICOLEPTICS	N05AX11	Zotepina
PSICOLEPTICS	N05AX12	Aripiprazol
PSICOLEPTICS	N05AX13	Paliperidona
PSICOLEPTICS	N05AX14	Iloperidona

7. Material suplementari

7.1 Codi R preparació de les variables. (Fitxer TFM_DM_MeritxellPalleja.R)

7.2 Codi R anàlisis i resultats. (Fitxer TFM_results_MeritxellPalleja.html)