



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**Facultad de Medicina**  
División de estudios de posgrado  
Subdivisión de Especialidades Médicas



**Plan Único de Especialidades Médicas en Psiquiatría**

Presenta la Tesis para obtener el Diploma de Especialista en Psiquiatría:

**PREVALENCIA DEL TRASTORNO DEPRESIVO RECURRENTE EN  
PERSONAS CON DETERIORO COGNITIVO LEVE EN EL  
HOSPITAL PSIQUIÁTRICO “FRAY BERNARDINO ÁLVAREZ”.**

Residente:

**Ramón Ángel Gómez Soto.**

Adscrito al Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”

Dra. Socorro González Valadez  
Asesor metodológico

Dr. Rodrigo Figueroa Vera  
Asesor Teórico.

Ciudad de México a febrero del 2020



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



## INDICE.

Indices. ....	III
Resumen.....	1
Introducción.....	2
Marco teórico.....	3
Justificación.....	14
Planteamiento del problema: .....	14
Objetivos: .....	14
Hipótesis:.....	15
Variables a considerar.....	15
Muestra.....	19
Criterios de selección.....	19
Tipo de estudio.....	20
Herramientas para la medición.....	21
Método de análisis de información.....	22
Procedimiento.....	22
Consideraciones éticas.....	23
Análisis estadístico.....	29
Resultados.....	29
Discusión.....	42
Conclusiones.....	42
Alcances y limitaciones.....	44
Agradecimientos.....	44
Bibliografía.....	45

## Índice de tablas.

Tabla 1. Criterios diagnósticos para el episodio depresivo mayor (DSM-5) .....	4
Tabla 2. Criterios diagnósticos para un episodio depresivo según la CIE-10 .....	5
Tabla 3. Condiciones médicas más prevalentes en personas con DCL. ....	10

## Índice de Cuadros.

Cuadro 1. Variables socio-demográficas.....	29
Cuadro 2. Comorbilidades médicas más frecuentes.....	30
Cuadro 3. Comorbilidades Psiquiátricas .....	31
Cuadro 4. Características generales de los episodios depresivos. ....	32
Cuadro 5. Edad desde la que se reporta queja cognitiva. ....	31
Cuadro 6. Severidad descrita en NEUROPSI.....	33
Cuadro 7. Clasificación del Deterioro cognitivo leve según dominios. ....	33
Cuadro 8. Correlación entre Trastorno depresivo recurrente y NEUROPSI.....	34
Cuadro 9. Relación entre Trastorno depresivo recurrente, resultado de NEUROPSI y Comorbilidades médicas. ....	35
Cuadro 10. Relación entre número de episodios depresivos y resultado de NEUROPSI. ...	38
Cuadro 11. Relación entre número de episodios depresivos y resultado de NEUROPSI. ...	39

## Índice de Ilustraciones.

Ilustración 1. Esquema del mecanismo inflamatorio asociado a la depresión. ....	9
Ilustración 2. Relación entre el Antecedente de Trastorno depresivo recurrente y NEUROPSI Afectado .....	34
Ilustración 3. Relación entre el Trastorno depresivo recurrente y reporte de NEUROPSI en personas con comorbilidad médica.....	36
Ilustración 4. Relación entre Reporte de NEUROPSI y número de episodios depresivos...	40
Ilustración 5. Patrón de afección del instrumento NEUROPSI.....	41

## RESUMEN.

La depresión y el deterioro cognitivo leve son entidades clínicas que en principio parecen ser diferentes una de la otra, pero con los avances actuales en neurobiología, se estima que estos dos trastornos clínicos comparten varias estructuras neurológicas y similares sustratos neurobioquímicos, por lo que se ha llegado a estimar que las demencias pueden llegar a ser un último paso en la historia natural de la depresión o como se aborda en este trabajo, la depresión es un factor de riesgo importante para el desarrollo de deterioro cognitivo leve.

**Objetivo:** Determinar si existe una relación estadísticamente significativa entre el Trastorno Depresivo Recurrente y el Deterioro Cognitivo Leve. **Material y métodos:** Mediante una revisión de los expedientes de la clínica de Deterioro cognitivo leve y la búsqueda del diagnóstico de Trastorno depresivo recurrente y la descripción de sus características dentro de los antecedentes del paciente, se realiza una asociación mediante Xi Cuadrada para estimar esta asociación y medir el riesgo de progresión de Depresión a Deterioro cognitivo leve.

**Resultados.** En los resultados se encuentra una alta prevalencia del Trastorno depresivo recurrente en la población con deterioro cognitivo leve (57.8%) sin embargo; no se encuentra una relación estadísticamente significativa por Xi Cuadrada. **Discusión.** Aunque no se encontró una significancia estadística, Se encontró que la presencia de Depresión aumenta hasta 3 veces el riesgo relativo de padecer deterioro cognitivo leve y esto depende del número de episodios depresivos. **Conclusión.** Hay una relación relativa, aunque no significativa entre el número de episodios depresivos y la presencia de deterioro cognitivo leve.

**Palabras clave:** Depresión, Depresión recurrente, Deterioro Cognitivo Leve, Demencia, Factor de Riesgo.

## INTRODUCCIÓN.

Este trabajo aborda dos temas que en un principio parecen diferentes uno del otro, Depresión y Deterioro Cognitivo Leve que, si bien tanto en la clínica tienen formas diferentes de presentación, estas dos entidades comparten algunos síntomas y características neurobiológicas que las hacen ligarse más de lo que pudieran aparentar.

Si bien la Depresión es definida como un trastorno del afecto, caracterizado por una disminución del estado de ánimo mostrando tristeza persistente, o irritabilidad; a lo largo de las últimas dos semanas y la mayor parte del tiempo, siempre acompañada de fatigabilidad, anhedonia y pérdida del interés para que al menos se considere la presencia de un episodio depresivo <sup>(1)(2)(3)</sup> y por otra parte, el Deterioro cognitivo leve que se entiende como una pérdida de uno o más dominios cognitivos, que significan una queja para el afectado o sus familiares pero que no implican una pérdida de la capacidad funcional del afectado <sup>(4)(5)(6)(7)</sup>. Sin embargo; las dos entidades comparten un mecanismo fisiopatológico mediado por inflamación localizada en el tejido cerebral y a nivel sistémico, con afección de estructuras similares como es el hipocampo, la corteza temporal medial, corteza entorrinal y parietal, igualmente hay una afección en la regulación de la secreción y señalización cortical por Dopamina, Acetilcolina, Serotonina, Noradrenalina y especialmente de Glutamato, lo que favorece en un principio que las estructuras mencionadas sean afectadas por un estado neurotóxico y una mala neuromodulación <sup>(8)(3) (9) (10)</sup>.

En este lo que se busca es mostrar las pautas de la neurobiología de ambas entidades y posteriormente hacer una relación e hipótesis teórica, que se sustentan en una pequeña investigación epidemiológica y retrospectiva, en la que se busca evaluar la relación que hay entre el Trastorno depresivo recurrente o Trastorno Depresivo Mayor y el Deterioro Cognitivo Leve, esto con el fin a colaborar desde el punto de vista epidemiológico en sustentar nuevas investigaciones prospectivas con intervenciones de rehabilitación neurocognitiva, con el objetivo de retrasar, prevenir o evitar el desarrollo de un padecimiento que *per se* es un riesgo elevado para desarrollo de Enfermedad de Alzheimer, una de las entidades clínicas que en el futuro más costos de atención pudiera generar.

## **MARCO TEÓRICO.**

### **DEPRESIÓN.**

La depresión es un cuadro psiquiátrico común dentro de la población con un 16%<sup>(8)</sup> e incidencia a lo largo de la vida, que se presenta en personas adultas de entre 20 y 50 años de edad para el 50% de los casos pero que conforme se avanza en edad su incidencia aumenta, no discrimina entre ambos sexos<sup>(1)</sup>.

Un episodio depresivo se caracteriza por la presencia de un ánimo bajo, triste o deprimido, que prevalece la mayor parte del tiempo y la mayor parte de los días a lo largo de un periodo mínimo de 15 días; durante este episodio se observan otros síntomas y signos, como la anhedonia que es la falta de interés o la incapacidad para sentir placer por las actividades que antes realizaba y se lo producían, alteraciones del apetito, pudiendo esto ser aumento o disminución del mismo con el consecuente , cambio del peso según el caso, la pérdida de peso debe de ser >5% del peso corporal en un mes. Alteraciones del patrón del sueño como pueden ser hipersomnia diurna e insomnio; alteraciones de la psicomotricidad ya sea como agitación o enlentecimiento, pérdida de la energía vital o fatiga constante a lo largo del tiempo del padecimiento, sentimientos y pensamientos de culpa o inutilidad, disminución en la capacidad para la concentración o vacilación para la toma de decisiones, ideación suicida, pensamientos de muerte y síntomas psicóticos son también parte del espectro clínico de este cuadro (Tablas 1 y 2) <sup>(1)(2)(3)</sup>.



Tabla 1. *Criterios diagnósticos para el episodio depresivo mayor (DSM-5)*

A. Presencia de cinco (o más) de los siguientes síntomas durante un período de 2 semanas, que representan un cambio respecto a la actividad previa; uno de los síntomas debe ser 1) estado de ánimo depresivo o 2) pérdida de interés o de la capacidad para el placer.

Nota: No se incluyen los síntomas que son claramente debidos a enfermedad médica o las ideas delirantes o alucinaciones no congruentes con el estado de ánimo.

1. Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi cada día según lo indica el propio sujeto (p. ej., se siente triste o vacío) o la observación realizada por otros (p. ej., llanto). En los niños y adolescentes el estado de ánimo puede ser irritable.
2. Disminución acusada del interés o de la capacidad para el placer en todas o casi todas las actividades, la mayor parte del día, casi cada día (según refiere el propio sujeto u observan los demás).
3. Pérdida importante de peso sin hacer régimen o aumento de peso (p. ej., un cambio de más del 5 % del peso corporal en 1 mes), o pérdida o aumento del apetito casi cada día. Nota: En niños hay que valorar el fracaso en lograr los aumentos de peso esperables.
4. Insomnio o hipersomnia casi cada día.
5. Agitación o enlentecimiento psicomotores casi cada día (observable por los demás, no meras sensaciones de inquietud o de estar enlentecido).
6. Fatiga o pérdida de energía casi cada día.
7. Sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados (que pueden ser delirantes) casi cada día (no los simples autorreproches o culpabilidad por el hecho de estar enfermo).
8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, casi cada día.
9. Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo temor a la muerte), ideación suicida recurrente sin un plan específico o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse

---

B. Los síntomas no cumplen los criterios para un episodio mixto.

---

C. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

---

D. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento) o una enfermedad médica (p. ej., hipotiroidismo).

---

E. Los síntomas no se explican mejor por la presencia de un duelo (p. ej., después de la pérdida de un ser querido), los síntomas persisten durante más de 2 meses o se caracterizan por una acusada incapacidad funcional, preocupaciones mórbidas de inutilidad, ideación suicida, síntomas psicóticos o enlentecimiento psicomotor.

---

American Psychiatric Association. 2013. DSM-5. Trastornos depresivos: Trastorno de depresión mayor. p. 104-108.

Tabla 2. *Criterios diagnósticos para un episodio depresivo según la CIE-10*

En los episodios depresivos típicos el enfermo que las padece sufre un humor depresivo, una pérdida de la capacidad de interesarse y disfrutar de las cosas, una disminución de su vitalidad que lleva a una reducción de su nivel de actividad por fatigabilidad.

---

También son manifestaciones de los episodios depresivos:

- a. La disminución de la atención y concentración.
- b. La pérdida de la confianza en sí mismo y sentimientos de inferioridad.
- c. Las ideas de culpa y de ser inútil (incluso en las episodios leves).
- d. Una perspectiva sombría del futuro.
- e. Los pensamientos y actos suicidas o de autoagresiones.
- f. Los trastornos del sueño.
- g. La pérdida del apetito

---

La depresión del estado de ánimo varía escasamente de un día para otro y no suele responder a cambios ambientales, aunque puede presentar variaciones circadianas características.

En algunos casos, la ansiedad, el malestar y la agitación psicomotriz pueden predominar sobre la depresión. La alteración del estado de ánimo puede estar enmascarada por otros síntomas, como irritabilidad, abuso de alcohol, comportamiento histriónico, exacerbación de fobias o síntomas obsesivos preexistentes o por preocupaciones hipocondriacas.

Algunos de los síntomas anteriores pueden ser muy destacados y adquirir un significado clínico especial. Los ejemplos más típicos de estos síntomas "somáticos" son: pérdida del interés o de la capacidad de disfrutar de actividades que anteriormente eran placenteras, pérdida de reactividad emocional a acontecimientos y circunstancias ambientales placenteras, despertarse por la mañana dos o más horas antes de lo habitual, empeoramiento matutino del humor depresivo, presencia objetiva de inhibición o agitación psicomotrices claras (observadas o referidas por terceras personas), pérdida marcada de apetito, pérdida de peso (del orden del 5 % o más del peso corporal en el último mes), pérdida marcada de la libido. Este síndrome somático habitualmente no se considera presente al menos que cuatro o más de las anteriores características estén definitivamente presentes.

---

Organización mundial de la Salud.1993. Guía de bolsillo de la Clasificación CIE-10. Guía de los trastornos mentales y del comportamiento. Trastornos del humor(afectivos). Episodio depresivo. p. 96-104.<sup>(11)</sup>

## **Neurobiología De La Depresión**

### **Teorías de la etiología de la depresión.**

#### Teoría monoaminérgica.

Esta una explicación biológica para la aparición de la depresión, basada en los mecanismos de acción de los fármacos como la reserpina, los I-MAO y los Tricíclicos, que todos ellos mostraban cambios en el afecto, como la disminución del ánimo con la reserpina o el aumento de estado de ánimo con el uso de los I-MAO y Tricíclicos<sup>(1)</sup>. La teoría monoaminérgica explica que existe una desregulación en la secreción de estas aminas, lo que propiciaría el ánimo bajo debido a que la disminución en la secreción de noradrenalina no estimularía a los autorreceptores tipo B-adrenérgicos de la neurona presináptica, lo que hace que la secreción de serotonina se vea disminuida<sup>(12)</sup>.

Otras teorías que apoyan y complementan la hipótesis de las monoaminas incluye a la dopamina, que en una primera instancia se encuentra disminuida su secreción en el núcleo accumbens y en el córtex prefrontal, lo que origina algunos de los síntomas cognitivos y la anhedonia en los pacientes deprimidos<sup>(1)</sup>.

Otra de la teorías incluye un nivel más complejo de señalización, y es que se explica que el fallo de las monoaminas no es solamente en el receptor o en una disminución en el volumen de monoaminas, sino que el defecto está en un nivel subcelular, en donde la existencia de errores en las cascadas de segundos mensajeros hace que se presente la susceptibilidad biológica para la aparición de un cuadro depresivo, esto lleva a la teoría de la disminución de la secreción del Factor de crecimiento derivado del cerebro (BDNF), el cual al disminuir en cantidad en ciertas zonas del cerebro como el hipocampo, favorecen la aparición de los síntomas cognitivos y la propensión al desarrollo de un trastorno depresivo recurrente; esto sustentado en la disminución del volumen hipocampal en animales experimentales y en cadáveres de personas deprimidas o por estudios de imagen<sup>(9)(12)</sup>.

## La teoría Inflamatoria de la depresión.

Esta teoría descansa sobre la idea de que la depresión es un trastorno mental de bases inmunológicas, consecuencia de un estado proinflamatorio crónico. El principal mecanismo inflamatorio asociado a la depresión incluye al sistema inmune innato por vía de los linfocitos T Helper 1 (L<sub>f</sub>Th1) quienes median la respuesta inflamatoria con la producción de citocinas proinflamatorias por parte de macrófagos; entre estas citocinas se encuentran: Interferón gamma (INF- $\gamma$ ), Factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ) e interleucinas (IL) 1 y 2, estas citosinas se fijan al receptor Toll-like (TLR) favoreciendo la expresión del factor nuclear kB(NFkB) que perpetua la respuesta inflamatoria en la microglía<sup>(13)</sup>.

Lo que ocurre a continuación es que, con la activación de la microglía, favoreciendo la expresión de citocinas proinflamatorias hace que el aminoácido triptófano sea transformado en ácido quinolinico por sobre expresión de la enzima Indolamina-2,3-dioxigenasa (IDO) como efecto del estado proinflamatorio. Ahora el ácido quinolinico produce una sobre estimulación del receptor N-metil-D-Aspartato(NMDA) lo que favorece la apoptosis de la célula y además la desviación en la vía metabólica del Triptófano disminuye la disposición de este amino ácido para la formación de serotonina y melatonina<sup>(13)</sup>.

El ácido kinurenico, otro derivado de la IDO que tiene actividad antagonista del receptor NMDA y también del receptor Nicotínico- $\alpha$ 7 de Acetilcolina (Na7-ACh) con lo que se disminuye la liberación de dopamina en el núcleo estriado y de igual forma favorece la recaptura de este neurotransmisor<sup>(14)</sup>.

La inflamación no sólo afecta en la predisposición o precipitación de un cuadro depresivo, sino también afecta la neuroplasticidad, ya que la activación inmunológica por los L<sub>f</sub>Th1 favorece la producción de IL-2, IFN- $\gamma$  e IL-1, lo que favorece que la microglía libere óxido nítrico (ON) que a su vez favorece la secreción de glutamato y por tanto la perpetuación de este mecanismo incrementa la neurotoxicidad por NMDA<sup>(13)(14)(15)(16)</sup>.

Los efectos inflamatorios en los pacientes se han comprobado en al menos un tercio de los pacientes que han mostrado elevación de la concentración de IL-6, TNF- $\alpha$  y Proteína C

Reactiva (PCR) en comparación a personas no deprimidas, e incluso que existe una relación entre el nivel de PCR con la evolución de la enfermedad<sup>(12)(14)(15)(17)</sup>.

Lo que apoya la teoría inflamatoria de la depresión es la existencia de episodios depresivos en paciente que reciben terapia biológica en al menos un 41% de los pacientes.<sup>(18)(17)</sup>.

Por lo que los sistemas de neurotransmisores más afectados por citocinas proinflamatorias son el sistema de Glutamato, monoaminas y BDNF. Las citoquinas periféricas pueden acceder al sistema nervioso central y aumentar la producción de mediadores inflamatorios locales como la ciclooxigenasa-2 (COX-2), la prostaglandina E2 (PGE2), el óxido nítrico (NO), las citoquinas y las quimiocinas por el endotelio, los macrófagos perivascuales y Microglía<sup>(17)</sup>.

La producción de proteína quimiotáctica monocítica-1 (MCP-1) recluta células inmunes periféricas en el cerebro que producen aún más citoquinas y mediadores inflamatorios. Las citocinas inflamatorias están asociadas con un mayor estrés oxidativo y la generación de oxígeno reactivo y especies de nitrógeno reactivo (ROS y RNS). El incremento de ROS y RNS contribuye a la oxidación de la tetrahidrobiopterina (BH4), un cofactor necesario para la síntesis de monoaminas. Además, existen pruebas de que las citoquinas inflamatorias y sus vías de transducción de señales, tales como las proteínas quinasas mitógenas activadas por p38, pueden disminuir la expresión o función del transportador de monoamina vesicular 2 (VMAT2) y/o aumentar la expresión o función de los transportadores de serotonina y dopamina (5-HTT / DAT).

Las citoquinas también pueden disminuir el BDNF e interferir con la señalización del receptor TrkB, que puede influir negativamente en la neurogénesis y la neuroplasticidad<sup>(13)(17)</sup>.

En resumen, las citocinas inflamatorias pueden afectar al sistema glutamato (Glu) mediante la activación de la enzima IDO que cataboliza el triptófano, precursor de 5-HT, en kynurenina. La cual se descompone en el SNC en los metabolitos neuroactivos: ácido cinurénico y ácido quinolínico. Es el ácido cinurénico quien puede antagonizar los receptores Glu y disminuir la liberación del mismo conduciendo a la disminución de la neurotransmisión de Glu. El ácido Quinolínico puede activar directamente el receptor de NMDA y así aumentar

la liberación de Glu e inhibir la captación de Glu por los astrocitos a través del transportador de aminoácidos excitadores (EAAT), permitiendo así un mayor acceso de Glu a NMDAR extrasinápticos y contribuyendo a la excito-toxicidad<sup>(10)(14)(13)(18)(17)</sup>.

## DETERIORO COGNITIVO.

El Deterioro Cognitivo Leve (DCL) fue introducido en 1988 por Reisberg y definido en 1991 por Flicker quien lo describe la alteración en uno o más dominios de la cognición a lo esperado en una persona de la misma edad y nivel educativo, pero que no es de suficiente intensidad como para establecer el diagnóstico de demencia<sup>(4)(6)(19,20)</sup>.

La prevalencia de este tipo de trastornos en la sociedad es desconocida, ya que los afectados presentan una funcionalidad aparentemente adecuada y la queja cognitiva no es suficiente para que busque atención es que esta entidad permanece en el sub-diagnóstico. Según las investigaciones en la clínica Mayo y según los criterios que ellos tienen para DCL una prevalencia del 18.9% en su población de adulto mayor<sup>(6)</sup>.

Entre grupos etarios de adultos mayores, se puede encontrar que entre los 60 y 64 años el 6.7 % de las personas presentará DCL y este valor de cuatriplica hasta el 25.2% en la población de 80 a 84 años.

### **Factores de riesgo.**

Entre los factores demográficos que se más presencia tienen son que el riesgo aumenta al doble cada 5 años hasta los 85 años de vida, no hay una relación conforme al sexo del afectado. Entre los factores genéticos destaca la presenta del gen APOE que codifica para la Apolipoproteína E que igualmente favorece la susceptibilidad para desarrollar Enfermedad de Alzheimer (EA)<sup>(4)(6)(19)</sup>.

Por otra parte, la presencia de Diabetes mellitus, hiperglucemia, resistencia a insulina o su deficiencia se traduce en riesgo de origen cardiovascular para desarrollas DCL o EA, en especial porque un estado metabólico con una pobre acción por parte de insulina favorece la formación de Amiloide al competir con la enzima que degrada al Amiloide Beta <sup>(4)(21)(22) (19)</sup>.

Entre los estilos de vida que favorecen la presencia de DCL están obesidad, sedentarismo, tabaquismo, abuso en el uso de alcohol, pobre educación son factores de riesgo que tienen impacto en las áreas cardiovascular y metabólicas (Tabla3) <sup>(4)(21)(22)(19)</sup>.

De entre los factores de riesgo metabólico más importantes se encuentran la presencia de cualquier estado alterado en el metabolismo de los carbohidratos, que pueden ser diabetes mellitus así como intolerancia a carbohidratos e hiperinsulinismo, ya que estos modifican la neuroplasticidad por la presencia de daños al endotelio de los vasos cerebrales, ya que al permitir flujo reducido de sangre y microhemorragias, se facilita un estado hipóxico, inflamatorio y tóxico por el poco suministro sanguíneo y las micro hemorragias, siendo las áreas más afectadas el hipocampo <sup>(21)(22)(23)(19)</sup>.

En cuanto a los padecimientos psiquiátricos el International Working Group Criteria for Mild Cognitive Impairment considera como factor de riesgo independiente el padecer depresión en la edad media de la vida. En varios estudios se ha observado una notoria asociación entre Depresión y DCL, uno habla de que la un DCL de base incrementa los síntomas de depresión al cabo de 4 años, pero que una depresión de base no acelera el deterioro cognitivo, pero en contraparte hay varios estudios que ahondan sobre el nexo, depresión y DCL en el que Depresión y ansiedad a lo largo de la vida incrementan el riesgo para progresar a demencia en paciente con DCL <sup>(4)(19)</sup>.

<i>Tabla 3. Condiciones médicas más prevalentes en personas con DCL.</i>
Dislipidemias
Hipertensión
Diabetes mellitus tipo 2
Obesidad.
Gen APOE positivo
Resistencia a la insulina
Déficit sensorial
Sedentarismo
Epilepsia
Traumatismo craneoencefálico
Enfermedad tiroidea

Por lo tanto, podemos agrupar a las condiciones médicas que tienen una mayor implicación en los pacientes con DCL, ya que estas enfermedades y condiciones se hacen mayormente presente en esta población.

### **Clasificación.**

Basándonos en los hallazgos exploratorios y en los resultados de la valoración cognitiva de los pacientes con DCL, se han establecido diferentes subgrupos<sup>(4)(5)(6)(19)</sup>:

1. Tipo amnésico, con afectación exclusiva de la memoria, es el más conocido, estudiado y mejor definido.
2. Tipo amnésico multidominio, en el que la alteración de la memoria se acompaña de alteración en otra área cognitiva, habitualmente la función ejecutiva.
3. Tipo no amnésico, que cursa con alteración de la función ejecutiva, el área visuoespacial o el lenguaje.
4. Tipo no amnésico multidominio, que cursa con afectación de más de un dominio diferente a la memoria.

Entre los tipos de DCL, el de tipo no amnésico es más frecuente y está más asociado a desarrollo de enfermedad de Alzheimer<sup>(21)(19)</sup> y es el que más se asocia a factores de riesgo cardiovascular<sup>(20)</sup>. Esto es literatura mundial, sin embargo; en México se reporta que el 49% de los pacientes presenta DCL amnésico de múltiples dominios contra 35% de DCL de tipo no amnésico de múltiples dominios y el 8% para las dos variantes restantes<sup>(7)</sup>.

### **Síntomas neuropsiquiátricos:**

Así como en las demencias, en esta entidad, son síntomas afectivos y conductuales más los comunes, en especial el caso de Depresión que puede rondar del 25 al 40 % de la población con DCL, así también otros síntomas son ansiedad, irritabilidad, agresividad y apatía<sup>(19)</sup>.



## **Neurobiología del deterioro cognitivo.**

### **Apolipoproteína E.**

Es una proteína que permite el transporte de lípidos al espacio encefálico, esta apoproteína se expresa de forma preferente en Astrocitos, Microglía y Oligodendrocitos, en donde juega un papel importante en el transporte de colesterol y fosfolípidos, los cuales son esenciales para la reparación de la membrana neuronal, así como para la remielinización<sup>(24)</sup>

### **Beta Amiloide.**

Esta teoría se sustenta en la deposición de placas de amiloide. El beta amiloide es un producto de la degradación de la Proteína Precursora de Amiloide(PPA), esta que es una proteína transmembrana se metaboliza mediante 3 enzimas que son secretasa alfa, beta y gamma; la degradación puede ocurrir por una vía amiloidogénica y otra no amiloidogénica; la primera es la que forma las placas de Beta amiloide, ya que se tiene mayor número de secretasa Beta, que hace que la degradación del APP no sea eficiente y se genere Beta amiloide.

Es la acumulación de Beta amiloide la que favorece la presencia de un proceso inflamatorio crónico, más la pobre neuroplasticidad por la presencia de ApoE4, que se presenta más fácilmente un estado neurotóxico que favorece la presencia de un deterioro cognitivo.

### **Biomarcadores.**

Varios biomarcadores se han estudiado con la finalidad de determinar si el DCL progresa a Demencia, entre dichos marcadores se ha encontrado que la disminución del volumen hipocampal hasta el percentil 25 aumenta el riesgo para progresión a demencia en 2 a 3 veces. Una mayor presencia de 42-Beta-amiloide en líquido cefalorraquídeo, Proteína Tau Total y Proteína Tau Fosforilada se encuentran en pacientes con progresión a demencia desde DCL<sup>(21)</sup>.

## **Nexo biológico.**

En la edad adulta, son la depresión y el DCL dos entidades muy comunes que conducen a un mismo final, enfermedad de Alzheimer, esta teoría que se subyace en los síntomas cognitivos que se presentan en la depresión son los similares a los que se presentan en el deterioro cognitivo leve<sup>(25)</sup>.

La relación entre depresión y los trastornos neurodegenerativos, es que la presencia de Depresión es un factor para el desarrollo de Demencia, esto mediante estudios epidemiológicos, sin embargo, la duda radica en si la depresión es un factor de riesgo para el desarrollo de una demencia y por tanto de DCL o la manifestación prodrómica de esto, un trastorno neurocognitivo; siendo esto sustentado en los nuevos desarrollos de neurobiología y genética e incluso que se ha observado como en paciente con DCL con depresión, la presencia de que se desarrolle una Demencia es mucho mayor<sup>(19)(25)(23,26)</sup>.

Se ha observado que en pacientes con episodios depresivos más severos presentan una disminución del volumen hipocampal más notorio que en otros pacientes deprimidos, lo que se puede traducir en la presencia de un mayor decremento de las capacidades cognitivas y que este decremento es mucho más notorio tras dos años de presencia de síntomas depresivos. Es entonces donde las teorías sobre depresión tienen un mayor impacto y relación con la presencia de DCL, ya que teniendo en cuenta la presencia del modelo inflamatorio en depresión, que favorece un estado proinflamatorio crónico y por tanto neurotoxicidad por glucocorticoides en la corteza hipocampal y así mismo teniendo en cuenta que la obesidad y la diabetes favorecen un estado de desregulación inmunológica, los mecanismos que favorecen la presencia de depresión y su perpetuación incrementan el riesgo para desarrollar pérdida de las capacidades cognitivas<sup>(4)(14)(13)(16)(15)(25)</sup>.

Muchas de estas vías bioquímicas que buscan explicar la relación entre depresión y DCL, mantienen un punto más a su favor y es la afectación de áreas como son la corteza temporal medial, hipocampo, corteza entorrinal y el cíngulo posterior, con lo que se encuentra que son las áreas del hipocampo y la corteza temporal medial el sustrato anatómico en donde se gestan los síntomas cognitivos de la depresión así como el inicio de los síntomas mnésicos en los pacientes con DCL de tipo amnésico<sup>(6)</sup>.

## **Justificación.**

Basado en los avances en neurobiología sobre depresión, deterioro cognitivo y demencia, en el que subyacen alteraciones en los mismos sustratos neuroanatómicos y neurofisiológicos, siendo en ambos el común denominador, una neurotoxicidad por glutamato y la afectación del hipocampo que en la depresión son producto de un estado inflamatorio crónico en la neuroglia y por tanto son responsables de los síntomas cognitivos en la depresión; estas mismas sustancias y este mismo sustrato anatómico es el principalmente afectado en la enfermedad de Alzheimer, que comparte la misma fisiopatología que el Deterioro cognitivo leve y por lo tanto, la relevancia de esta investigación retrospectiva, es que de sustentarse una asociación de riesgo en pacientes con un Trastorno Depresivo Recurrente y Deterioro Cognitivo Leve, es que este estudio sirva como un sustento teórico para fundamentar un abordaje mucho más amplio y multidisciplinario en pro de mejorar la respuesta de los pacientes con depresión, siendo estas estrategias, los talleres de rehabilitación cognitiva especialmente o incluso favorecer un manejo farmacológico más agresivo en aquellos pacientes que presentan remisión de los síntomas afectivos pero que siguen presentando síntomas cognitivo importantes, como son inatención, dificultad en el procesamiento de la información y aprendizaje.

Con este trabajo de investigación como sustento teórico, como resultado se espera que realicen más esfuerzos para mejorar la calidad de vida de las personas que sufren depresión, ya que esta es de las enfermedades que más impacto laboral negativo presentan, siendo este impacto una pérdida tanto para el afectado, la familia y trabajo del afectado.

## **Planteamiento del problema:**

¿Existe una relación estadísticamente significativa que permita tomar al trastorno depresivo recurrente como un factor de riesgo para deterioro cognitivo leve?

## **Objetivos:**

Objetivo General:

1. Determinar si existe una relación estadísticamente significativa entre el Trastorno Depresivo Recurrente y el Deterioro Cognitivo Leve.

Objetivos particulares:

1. Qué tipo de Deterioro Cognitivo Leve es más frecuente en la población estudiada.
2. Edad entre el inicio del trastorno depresivo recurrente y edad de inicio de los queja de falla cognitiva.
3. Qué comorbilidades médicas se presentan con mayor frecuencia.
4. Qué dominios neurocognitivos son los más frecuentemente afectados.

### Hipótesis:

*Hi:* Existe una relación estadísticamente significativa entre el trastorno depresivo recurrente y deterioro cognitivo leve.

*Ho:* No existe una relación estadísticamente significativa entre el trastorno depresivo recurrente y deterioro cognitivo leve.

### Variables a considerar.

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Naturaleza de la variable	Escala de medición	Indicadores
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde el momento de su nacimiento	La cantidad de años vividos de una persona al momento de su valoración	Cuantitativa	Numérica	0 a 99 años
Escolaridad	Período de tiempo que un niño o un joven asiste a la escuela para estudiar y aprender, especialmente el tiempo que dura la enseñanza obligatoria.	Número de años de estudio dentro de un sistema educativo formal	Cualitativa	Nominal	0: menos de 6 años 1: más de 6 años.

Edad de inicio de Depresión.	Es la edad en la que la persona presenta su primer episodio depresivo	Edad a la que empieza el primer episodio depresivo.	Cuantitativa	Numérica	0 a 99 años
Edad reportada de inicio de síntomas cognitivos.	Es la edad en la que se reporta que una persona empezó a presentar alteraciones cognitivas	Es la edad en la que se reporta que una persona empezó a presentar alteraciones cognitivas	Cuantitativa	Numérica	0 a 99 años
Sexo	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras	Identificación sexual que el paciente tenga reportada en su expediente.	Cualitativa	Nominal	Mujer u Hombre o, Masculino o Femenino.
Numero de episodios depresivos	Estado de ánimo anormalmente bajo o triste que tiene a perdurar la mayor parte del tiempo, durante las ultimas dos semanas a la última evaluación y que se acompaña principalmente de anhedonia, fatiga y/o	Que en el pasado presentara los criterios Diagnósticos del CIE-10 para depresión moderada a grave.	Cuantitativa	Numérica	1 o más episodios depresivos.

	pérdida del interés.				
Trastorno depresivo recurrente	Trastorno que se caracteriza por la aparición de episodios repetidos de depresión, que pueden presentar los rasgos de episodio depresivo leve, moderado o grave, pero sin antecedentes de episodios aislados de exaltación del estado de ánimo o aumento de la vitalidad suficientes para satisfacer las pautas de manía, hipomanía o que hayan sido inmediatamente después de un episodio depresivo, a veces precipitados por el tratamiento antidepresivo.	Es la presencia de dos o más episodios depresivos, sin la presencia de al menos un episodio de manía o hipomanía.	Cualitativa	Nominal	Presente o no presente.

Remisión de un Episodio depresivo	Es la ausencia de los síntomas que caracterizan a un episodio depresivo, después de un tratamiento antidepresivo en dosis y tiempo adecuado.	Es la documentación en el expediente clínico de que el trastorno se encuentra en remisión.	Cualitativa	Nominal	Remisión o no remisión.
Comorbilidad médica.	Es la presencia de una enfermedad independiente a la enfermedad primaria, o la presencia de dos o más enfermedades en una misma persona, sean o no entidades clínicas independientes.	La presencia de cualquier otro diagnóstico de enfermedad médica no psiquiátrica	Cualitativa	Nominal	Por ejemplo: Hipertensión arterial sistémica, Diabetes mellitus, Enfermedad venosa periférica, obesidad, Dislipidemia, Artritis Reumatoide, Enfermedad articular degenerativa, etcétera.
Dominio neurocognitivo	Capacidad cognitiva o proceso mental superior	Documentación por psicología de los dominios cognitivos afectados	Cualitativa	Nominal (Reporte Neuropsi).	Orientación, atención y concentración, lenguaje, memoria, funciones ejecutivas, lectura, escritura y cálculo.

## **Muestra.**

Representativa, intencional y por cuota.

Debido al universo de estudio que son los 92 expedientes, por hasta ahora en seguimiento por la clínica de deterioro cognitivo leve del servicio de psicogeriatría, se trabajó con la población total, sin considerar una muestra representativa.

## **Criterios de selección.**

Teniendo en cuenta que se busca una relación epidemiológica entre la presencia de un trastorno depresivo recurrente como factor de riesgo para desarrollar deterioro cognitivo, se tienen en cuenta los siguientes criterios para la selección de la muestra:

Criterios de inclusión:

1. Expedientes de pacientes en seguimiento por la clínica de Deterioro Cognitivo Leve del Servicio de Psicogeriatría que cuenten con:
  - a. Diagnóstico confirmado de Deterioro cognitivo leve por Neuropsi.
  - b. Diagnóstico confirmado de Deterioro cognitivo leve por DSM-5
  - c. Edad mínima de 55 años.
  - d. Edad máxima de 90 años.

Criterios de exclusión:

1. Deterioro Cognitivo Leve corresponda a enfermedad estructural del sistema nervioso central.
2. Antecedente de discapacidad intelectual.
3. Antecedente de epilepsia.
4. Antecedente de enfermedad de Parkinson.
5. Antecedente de Traumatismo craneoencefálico grave a severo o cirugía neurológica.
6. Antecedente de Hidrocefalia.
7. Qué presenten en sus antecedentes o una complicación médica grave por alguna comorbilidad médica en su última cita registrada.
  - a. Antecedente de evento vascular - cerebral.
  - b. Antecedente de manejo avanzado de la vía aérea.
  - c. Infarto agudo al miocardio.



- d. Enfermedad renal crónica.
- e. Insuficiencia hepática.
- f. Enfermedad autoinmune sistémica activa.

**Tipo de estudio.**

Retrospectivo, transversal, descriptivo y correlacional.



### **Método de análisis de información.**

En primer lugar, se hizo un reporte descriptivo con frecuencias mediante porcentaje y posteriormente se realizó un análisis paramétrico mediante Xi Cuadrada para evaluar la relación entre Trastorno Depresivo Recurrente y Deterioro Cognitivo Leve usando la paquetería de IBM SPSS.

### **Procedimiento.**

1. Se solicitó al Médico Jefe del servicio de Psicogeriatría su autorización para trabajar con la información de los pacientes de la Clínica de Deterioro Cognitivo Leve.
2. Se solicitó al encargado del Archivo Clínico los Expedientes de los pacientes en seguimiento por la Clínica de Deterioro Cognitivo Leve.
  - a. Se elaboró una lista de los expedientes solicitados donde se registró:
    - i. Nombre del paciente.
    - ii. Número de expediente.
    - iii. Fecha de solicitud.
    - iv. Fecha de entrega.
    - v. Firma de quien entrega y recepción de expedientes para la solicitud y entrega posterior a la revisión.
3. La revisión de los expedientes solicitados se hizo en el consultorio 7 de consulta externa durante el fin de semana para que entre semana los expedientes pudieran ser utilizados por su médico tratante en caso de que el paciente hubiera requerido atención.
  - a. Se solicitaron 20 expedientes por fin de semana; se pedían el jueves, eran recogidos el viernes y se trabajó con ellos desde que se reciben para luego ser devueltos al archivo el domingo por la tarde.
  - b. El procedimiento para adquisición de los Expedientes fue mediante una solicitud a la Dra. Socorro González Valadez Jefa de División de Atención Médica Hospitalaria, a quien se le entregó una lista con los expedientes a revisar por semana para que le fueran entregados y recogidos en su oficina para que luego fueran devueltos desde allí mismo.
  - c. Se elaboró una base de datos con las variables que se consideraron.

4. Análisis de información fue mediante paquetería de Microsoft Excel® y con el Software SPSS de IBM

### **Consideraciones Éticas.**

Este Trabajo se consideró sin riesgo, pues se realizó una investigación sobre los expedientes y además de que se basó en los principios éticos que no dañaron a los participantes, no implicó causar malestares o dolores en los usuarios sujetos a esta evaluación, por lo que se consideró un riesgo mínimo y sin ningún costo extra para la institución y el paciente. El trato que recibieron los participantes fue digno y respetuoso, por lo que nos comprometimos al total resguardo de la información obtenida de sus expedientes durante el estudio.

Los principios éticos por los que se rigió esta investigación son:

1. Beneficencia
2. No maleficencia.
3. Autonomía.
4. Justicia.

## **Reglamento De La Ley General De Salud En Materia De Investigación**

### **TITULO SEGUNDO**

#### **De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos**

#### **CAPITULO I**

Disposiciones Comunes

ARTICULO 13.-En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

ARTICULO 14.- La Investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases:

- I. Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen;
- II.- Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.
- III.- Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo;

IV.- Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles;

V.- Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este Reglamento señala;

VI.- Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este Reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación;

VII. Contará con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y la de Bioseguridad, en su caso, y

VIII. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y, en su caso, de la Secretaría, de conformidad con los artículos 31, 62, 69, 71, 73, y 88 de este Reglamento.

ARTICULO 15.- Cuando el diseño experimental de una investigación que se realice en seres humanos incluya varios grupos, se usarán métodos aleatorios de selección para obtener una asignación imparcial de los participantes en cada grupo y deberán tomarse las medidas pertinentes para evitar cualquier riesgo o daño a los sujetos de investigación.

ARTICULO 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

ARTICULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías;

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta;

II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros, y

III.- Investigación con riesgo mayor que el mínimo: Son aquéllas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

ARTICULO 18.- El investigador principal suspenderá la investigación de inmediato, al advertir algún riesgo o daño a la salud del sujeto en quien se realice la investigación. Asimismo, será suspendida de inmediato cuando el sujeto de investigación así lo manifieste.

ARTICULO 19.- Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

ARTICULO 20.- Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación

en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

ARTICULO 21.- para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representantes legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla, por lo menos, sobre los siguientes aspectos:

- I. La justificación y los objetivos de la investigación;
- II. Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales;
- III. Las molestias o los riesgos esperados;
- IV. Los beneficios que puedan observarse;
- V. Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto;
- VI. La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto;
- VII. La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento;
- VIII. La seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad;
- IX. El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando;
- X. La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causados por la investigación, y
- XI. Que si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

ARTICULO 22.- El consentimiento informado deberá formularse por escrito y deberá formularse por escrito y deberá reunir los siguientes requisitos:

- I. Será elaborado por el investigador principal, indicando la información señalada en el artículo anterior y de acuerdo con la norma técnica que emita la Secretaría;
- II.- Será revisado y, en su caso, aprobado por la Comisión de Ética de la institución de atención a la salud;

III.- Indicará los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación;

IV. Deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su caso. Si el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe, y

V. Se extenderá por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal.

ARTICULO 23.- En caso de investigaciones con riesgo mínimo, la Comisión de Ética, por razones justificadas, podrá autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse escrito, y tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado.

ARTICULO 24.- Si existiera algún tipo de dependencia, ascendencia o subordinación del sujeto de investigación hacia el investigador, que le impida otorgar libremente su consentimiento, éste debe ser obtenido por otro miembro del equipo de investigación, completamente independiente de la relación investigador-sujeto.

ARTICULO 25.- Cuando sea necesario determinar la capacidad mental de un individuo para otorgar su consentimiento, el investigador principal deberá evaluar su capacidad de entendimiento, razonamiento y lógica, de acuerdo con los parámetros aprobados por la Comisión de Ética.

ARTICULO 26.- Cuando se presuma que la capacidad mental de un sujeto hubiere variado en el tiempo, el consentimiento informado de éste o, en su caso, de su representante legal, deberá ser avalado por un grupo de profesionistas de reconocida capacidad científica y moral en los campos específicos de la investigación así como de un observador que no tenga relación con la investigación, para asegurar la idoneidad del mecanismo de obtención del consentimiento, así como su validez durante el curso de la investigación.

ARTICULO 27.- Cuando un enfermo psiquiátrico está internado en una institución por ser sujeto de interdicción, además de cumplir con lo señalado en los artículos anteriores será necesario obtener la aprobación previa de la autoridad que conozca del caso.



Normas emitidas por el tribunal de Nuremberg de 1947 con modificaciones en el año de 1964 durante la Asamblea Mundial de Helsinki y con las subsecuentes actualizaciones del año de 1975, 1983, 1989, 1996 y 200 en Tokio, Venecia, Hong Kong, Somerset West y Edimburgo.

## **Análisis Estadístico.**

Para el primer análisis estadístico se obtienen los porcentajes y frecuencias de las variables consideradas para este estudio, mientras que para el segundo paso del análisis se calcula Chi cuadrada para determinar la presencia de una relación entre las variables consideradas.

## **Resultados.**

La población de estudio fueron los 90 expedientes registrados y en seguimiento por la clínica de Deterioro cognitivo del servicio de psicogeriatría del hospital psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”, conformados por 71 mujeres (78.9 %) y 19 hombres (21.1 %), con un promedio de edad combinado de 68.4 años, con un rango de edad que va desde los 60 a los 88 años de vida. La escolaridad más frecuente en los pacientes es primaria con una frecuencia de 41.1 %, sin embargo, secundaria (18.9%), Preparatoria (15.6%) y Licenciatura (16.7%) se mantienen con valores de frecuencia muy similares; el resto 7.8 % no tienen educación (Cuadro 1).

*Cuadro 1. Variables socio-demográficas.*

VARIABLES DEMOGRÁFICAS	POBLACIÓN (n= 90)	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	71	78.9
Femenino	19	21.1
<b>Edad</b>		
Promedio en años	68.4 (±10)	
<b>Escolaridad</b>		
Ninguna	7	7.8
Primaria	37	41.1
Secundaria	17	18.9
Preparatoria	14	15.6

*Descripción demográfica de la población estudiada.*

En lo referente a las comorbilidades, se encuentra que el 100 % de los expedientes son de personas que tienen la presencia de un antecedente de un trastorno psiquiátrico a lo largo de la vida, No obstante 65 personas tienen alguna afección o enfermedad médica no psiquiátrica, lo que conforma un 72.2 % de frecuencia de alguna comorbilidad médica no psiquiátrica y de estas, las que más asociación tienen con DCL se presentan en la siguiente frecuencia,

Hipertensión arterial sistémica 28.9%, Diabetes mellitus de tipo 2, 12.2%, Dislipidemias 5.6% Obesidad 3.3% e Hipotiroidismo en un 14.4% (cuadro 2).

*Cuadro 2. Comorbilidades médicas más frecuentes.*

Comorbilidad médica	Población (n=90)	%
<b>Negadas</b>	25	27.8
<b>Presentes</b>		
HAS	26	28.9
Hipotiroidismo	13	14.4
Diabetes mellitus tipo 2	11	12.2
Dislipidemia	5	5.6
Obesidad	3	3.3
	65	72.2

*Se encuentran desglosadas las comorbilidades más con mayor relevancia por su factor de riesgo para presentar DCL.*

Mientras que para las comorbilidades psiquiátricas, que abarcan un 100% de la población se encuentra que 57.8% de la población tienen el antecedente de haber sido diagnosticado con Trastorno depresivo recurrente (TDR), le sigue el Episodio depresivo con 8.9 % al igual que el Trastorno de ansiedad generalizada, después el Trastorno Bipolar con 5.6% y Esquizofrenia con 3.3 % (Cuadro 3). También en los hallazgos descriptivos se encuentra que el 36.7% de las personas que tienen el antecedente de depresión, presentaron sus síntomas hasta después de los 50 años (Cuadro 4). De los pacientes que tienen el antecedente de TDR, la mayoría tiene 3 episodios depresivos (18.9%), luego 2 episodios depresivos (17.8%), el rango de episodios depresivos va de los 2 (17.8%) hasta los 8 episodios (1.1%) (Cuadro 5).

*Cuadro 3. Comorbilidades Psiquiátricas*

<b>Comorbilidad</b>	<b>Población (n=90)</b>	<b>%</b>
Dependencia a Alcohol	3	3.3
Episodio Depresivo	8	8.9
Distimia	1	1.1
Esquizofrenia	3	3.3
Trastorno Depresivo Recurrente	52	57.8
Trastorno bipolar, en remisión	5	5.6
Trastorno de pánico	1	1.1
Trastorno Ansiedad Generalizada	8	8.9
Trastorno de ideas delirantes persistentes	2	2.2
Trastorno de estrés postraumático	1	1.1
Trastorno neurocognitivo mayor	2	2.2
Trastorno de origen estructural	4	4.4

*En el desglose se puede observar como los trastornos afectivos son los más prevalentes.*

*Cuadro 4. Edad desde la que se reporta queja cognitiva.*

<b>Grupo Etario</b>	<b>Población (n=90)</b>	<b>%</b>
No reportado	14	15.6
Sanos	9	10.0
< 60 años	8	8.9
< 65 años	21	23.3
> 65 años	38	42.2

Se describen los grupos etarios entre los cuales se presenta con mayor frecuencia la queja cognitiva.

*Cuadro 5. Características generales de los episodios depresivos.*

<b>Variables</b>	<b>Población (n=90)</b>	<b>%</b>
<b>Número de episodios depresivos</b>		
No reportados	22	24.4
1	11	12.2
2	16	17.8
3	17	18.9
4	7	7.8
5	4	4.4
6	2	2.2
8	1	1.1
No aplica	10	11.1
<b>Grupo Etario del Inicio de Depresión</b>		
No Aplica	32	35.6
< 20 años	6	6.7
< 30 años	6	6.7
< 40 años	5	5.6
< 50 años	8	8.9
> 50 años	33	36.7

Se puede apreciar como la mayoría de las personas tienen en su vida entre 1 y 3 episodios depresivos y que la edad de inicio más frecuente en la población estudiada es en mayores de 50 años.

Los Hallazgos sobre los síntomas cognitivos y la queja de los mismos, se encontró que el 15.6% de los pacientes no tienen queja previa de síntomas cognitivos y que el 10% no tienen queja cognitiva y se encuentran sanos, aparentemente; también se hallamos que 42.2% presenta quejas cognitivas después de los 65 años de vida (cuadro 5), pero los hallazgos con el uso del instrumento NEUROPSI reportan que 21.1% tienen un deterioro leve, 25.6% tienen gravedad moderada, 6.7% tienen un deterioro grave, 9 pacientes no tienen aplicada la prueba y 7 no tienen un reporte de su gravedad. Los puntajes de normalidad puntúan 27.8% de frecuencia. Los tipos de DCL más comunes son amnésico (51.1%) y múltiples dominios (45.6%), que en conjunto suman un 44.4% (cuadro 6).

*Cuadro 4. Severidad descrita en NEUROPSI*

Severidad de NEUROPSI	Población (n=90)	%
No reportado	7	7.8
Leve	19	21.1
Moderado	23	25.6
Grave	6	6.7
No aplicado	9	10.0
Normal	25	27.8
Normal alto	1	1.1
Total	90	100.0

Descripción de las frecuencias de la severidad mostrada por el instrumento NEUROPSI

De los objetivos particulares que este proyecto se planteó resolver, se encuentra que el tipo de Deterioro cognitivo leve más frecuente es la población observada es el Amnésico de múltiples dominios, con 40 casos, lo que significa un 44%, como ya se mencionó, por el contrario, no se reportan casos del tipo no amnésico monodominio (cuadro 7), mientras que las comorbilidades más prevalentes son Hipertensión arterial sistémica con el 28.9% e Hipotiroidismo con 14.4%.

*Cuadro 5. Clasificación del Deterioro cognitivo leve según dominios.*

Tipo de Deterioro cognitivo leve	Población (n=90)	%
Amnésico	46	51.1
No Amnésico	1	1.1
Monodominio	6	6.7
Múltiples dominios	41	45.6

Descripción de la forma de DCL más frecuentemente encontrada en la población.

Para las correlaciones se encuentra que no hay una relación estadísticamente significativa entre la edad de inicio de los síntomas afectivos y la edad en la que se reporta la queja cognitiva, así también se encuentra que no hay una relación estadísticamente significativa entre la presencia de un Trastorno depresivo recurrente y la presencia de Deterioro cognitivo

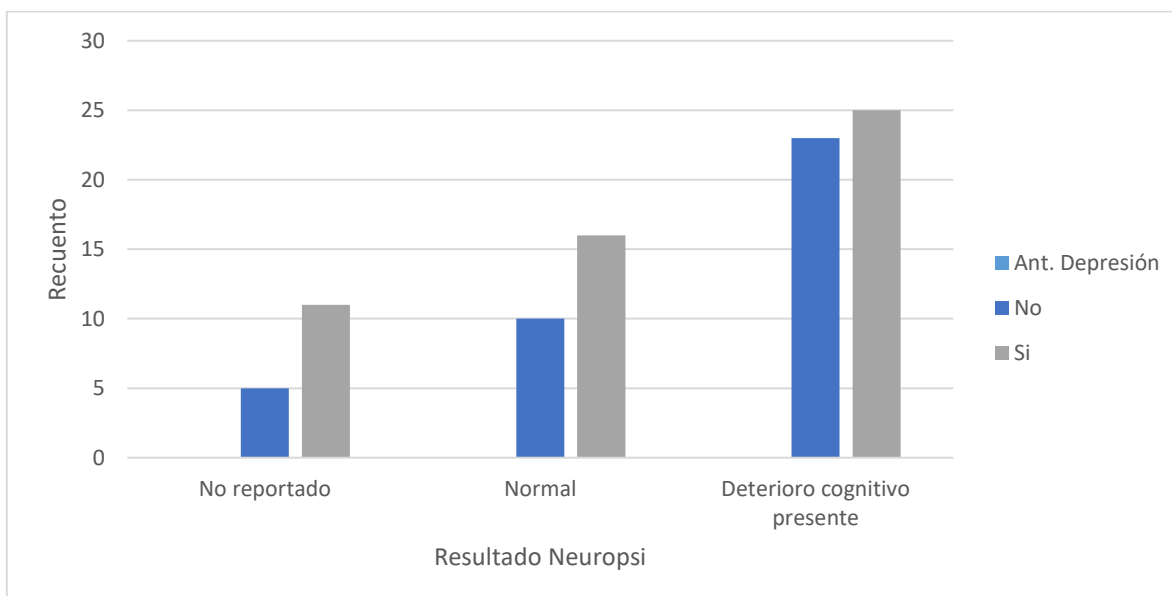
leve ya que la relación entre el antecedente de depresión y la presencia de un NEUROPSI afectado se encontró sólo en 25 pacientes, contra 23 personas en las que se reporta un NEUROPSI afectado pero sin el antecedente de un Trastorno depresivo recurrente.

*Cuadro 6. Correlación entre Trastorno depresivo recurrente y NEUROPSI*

Resultado NEUROPSI	Antecedente de Trastorno depresivo recurrente.					
	No	%	Si	%	Total	%
No reportado	5	5.6	11	12.2	16	17.8
Normal (Sin afeción)	10	11.1	16	17.8	26	28.9
Deterioro cognitivo presente	23	25.6	25	27.8	48	53.3
Totales	38	42.2	52	57.8	90	100

Correlación entre la presencia de DCL y TDR, lo que se encuentra es mayor frecuencia en los casos, pero no se encuentra una Chi Cuadrada significativa. Se puede observar gráficamente en la ilustración 2.

*Ilustración 2. Relación entre el Antecedente de Trastorno depresivo recurrente y NEUROPSI Afectado*



Al momento de cruzar la presencia de un resultado adverso o no en el NEUROPSI, filtrando con la presencia o no de una comorbilidad médica más la existencia del trastorno depresivo recurrente, se encuentra que las personas sin el antecedente de TDR y de comorbilidad médica tienen una menor prevalencia de DCL con un 6.7% (es decir 6 casos), pero con la presencia de TDR sin enfermedad médica, se mantiene en rangos similares de 5.6% (5 casos), pero al momento de agregarse solamente la comorbilidad médica la frecuencia de casos aumenta en 10 casos (18.9%) y si a esto se le agrega el antecedente de TDR la frecuencia de casos casi se cuadruplica en comparación a los que sólo tienen antecedente de TDR, aunque la diferencia entre la presencia o no de TDR en personas que tienen una comorbilidad médica no impacta de forma significativa en la presencia de casos (cuadro 9) (Ilustración 3).

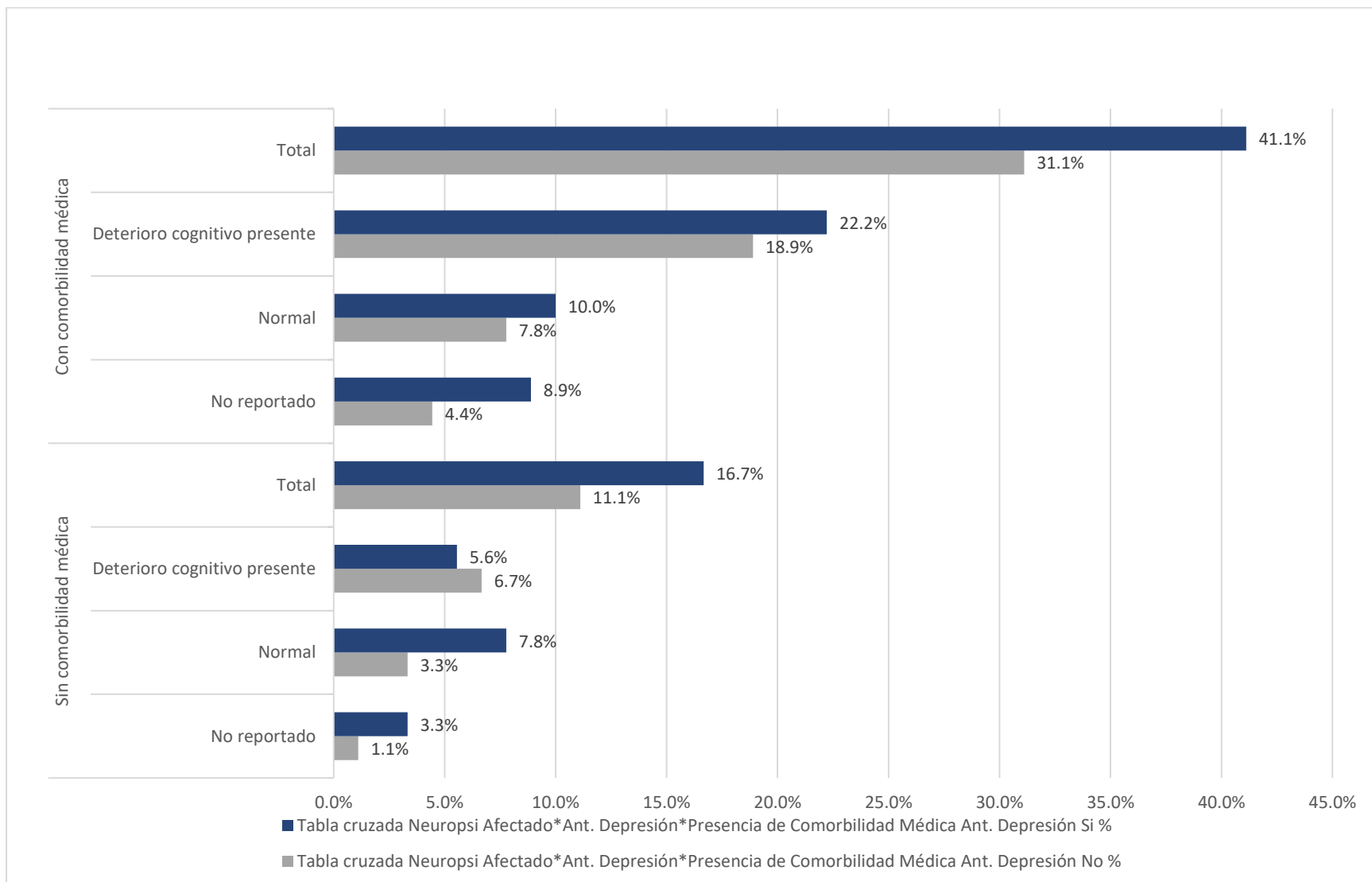
*Cuadro 7. Relación entre Trastorno depresivo recurrente, resultado de NEUROPSI y Comorbilidades médicas.*

Reporte de NEUROPSI	Antecedente de TDR					
	No	%	Si	%	Total	%
<b>Sin comorbilidad médica.</b>						
No reportado	1	1.1	3	3.3	4	4.4
Normal	3	3.3	7	7.8	10	11.1
Deterioro cognitivo presente	6	6.7	5	5.6	11	12.2
Total	10	11.1	15	16.7	25	27.8
<b>Con comorbilidad médica</b>						
No reportado	4	4.4	8	8.9	12	13.3
Normal	7	7.8	9	10.0	16	17.8
Deterioro cognitivo presente	17	18.9	20	22.2	37	41.1
Total	28	31.1	37	41.1	65	72.2
<b>Totales</b>						
No reportado	5	5.6	11	12.2	16	17.8
Normal	10	11.1	16	17.8	26	28.9
Deterioro cognitivo presente	23	25.6	25	27.8	48	53.3
Total	38	42.2	52	57.8	90	100.0

Descripción de las frecuencias mostradas entre las tres variables, comorbilidad médica, reporte del instrumento NEUROPSI y el antecedente de depresión recurrente. Aparece que prácticamente, tener antecedente de depresión, no significa riesgo para DCL. Se representa mejor en la Ilustración 3



Ilustración 3. Relación entre el Trastorno depresivo recurrente y reporte de NEUROPSI en personas con comorbilidad médica.



En relación con la cantidad de los Episodios depresivos, se encontró que el hecho de tener un episodio depresivo o tener sólo el antecedente no tiene impacto en el número de casos presentados con DCL. Al observar los que han tenido el antecedente de 2 episodios depresivos, se encontró que hay más personas con NEUROPSI normal que los tienen DCL, pero entre este último grupo, se observó que hay 3 casos sin antecedente de TDR en el grupo de los que tuvieron 2 episodios depresivos y 4 casos de DCL con este antecedente de TDR, lo que se pudo observar como un aumento en del 33% de los casos, esta tendencia se mantiene entre los que tuvieron 3 episodios, donde de 3 casos de DCL sin antecedente de TDR, se aumenta hasta 8 casos que tienen antecedente de TDR, lo que sería un riesgo de hasta 2.6 veces para tener DCL, esta relación se mantiene en los que tienen 4 episodios depresivos; más los casos de 5 o más episodios, encontramos que se igualan con los que no tienen DCL e incluso entre los que tienen 6 y 8 casos no hay presencia de DCL (cuadro 10 y 11) (Ilustración 4). Es importante señalar que estos expedientes en los que se encuentran varios episodios depresivos son en expedientes de pacientes con diagnósticos diferentes al de trastorno depresivo recurrente o bien que no han sido catalogados como tales.

Cuadro 8. Relación entre número de episodios depresivos y resultado de NEUROPSI.  
(1ra parte)

Número de episodios depresivos	Reporte NEUROPSI	Antecedente de Depresión					
		No	(%)	Si	(%)	Total	(%)
<b>No reportado</b>							
	No reportado	1	1.1%	4	4.4%	5	5.6%
	Normal	2	2.2%	3	3.3%	5	5.6%
	Deterioro cognitivo presente	6	6.7%	6	6.7%	12	13.3%
	<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>10.0%</b>	<b>13</b>	<b>14.4%</b>	<b>22</b>	<b>24.4%</b>
<b>1</b>							
	No reportado	1	1.1%	0	0.0%	1	1.1%
	Normal	4	4.4%	0	0.0%	4	4.4%
	Deterioro cognitivo presente	3	3.3%	3	3.3%	6	6.7%
	<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>8.9%</b>	<b>3</b>	<b>3.3%</b>	<b>11</b>	<b>12.2%</b>
<b>2</b>							
	No reportado	1	1.1%	3	3.3%	4	4.4%
	Normal	0	0.0%	5	5.6%	5	5.6%
	Deterioro cognitivo presente	3	3.3%	4	4.4%	7	7.8%
	<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>4.4%</b>	<b>12</b>	<b>13.3%</b>	<b>16</b>	<b>17.8%</b>
<b>3</b>							
	No reportado	0	0.0%	2	2.2%	2	2.2%
	Normal	2	2.2%	2	2.2%	4	4.4%
	Deterioro cognitivo presente	3	3.3%	8	8.9%	11	12.2%
	<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>5.6%</b>	<b>12</b>	<b>13.3%</b>	<b>17</b>	<b>18.9%</b>
<b>4</b>							
	No reportado	0	0.0%	1	1.1%	1	1.1%
	Normal	0	0.0%	2	2.2%	2	2.2%
	Deterioro cognitivo presente	1	1.1%	3	3.3%	4	4.4%
	<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>1.1%</b>	<b>6</b>	<b>6.7%</b>	<b>7</b>	<b>7.8%</b>

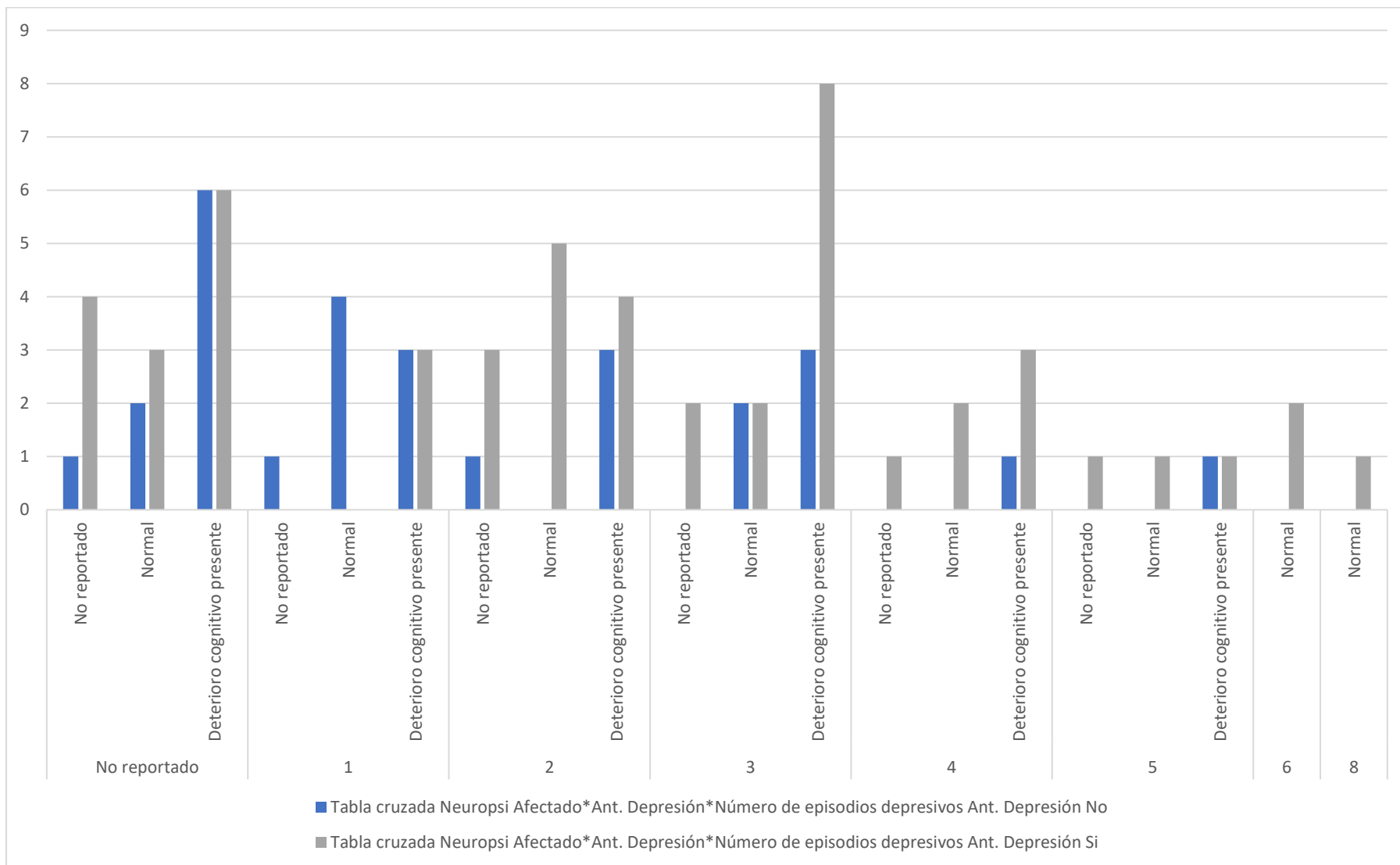
En esta primera parte, se desglosan de forma más esquemática los hallazgos en cuanto a frecuencia de presentación. Ninguna relación tuvo una “*p*” significativa. En la Ilustración 4 se encuentra una gráfica más representativa.

*Cuadro 9. Relación entre número de episodios depresivos y resultado de NEUROPSI.  
(2da parte)*

Número de episodios depresivos	Reporte NEUROPSI	Antecedente de Depresión					
		No	(%)	Si	(%)	Total	(%)
5	No reportado	0	0.0%	1	1.1%	1	1.1%
	Normal	0	0.0%	1	1.1%	1	1.1%
	Deterioro cognitivo presente	1	1.1%	1	1.1%	2	2.2%
	Total	1	1.1%	3	3.3%	4	4.4%
6	Normal		0.0%	2	2.2%	2	2.2%
	Total		0.0%	2	2.2%	2	2.2%
8	Normal		0.0%	1	1.1%	1	1.1%
	Total		0.0%	1	1.1%	1	1.1%
No aplica	No reportado	2	2.2%		0.0%	2	2.2%
	Normal	2	2.2%		0.0%	2	2.2%
	Deterioro cognitivo presente	6	6.7%		0.0%	6	6.7%
	Total	10	11.1%		0.0%	10	11.1%
Totales	No reportado	5	5.6%	11	12.2%	16	17.8%
	Normal	10	11.1%	16	17.8%	26	28.9%
	Deterioro cognitivo presente	23	25.6%	25	27.8%	48	53.3%
	Total	38	42.2%	52	57.8%	90	100.0%

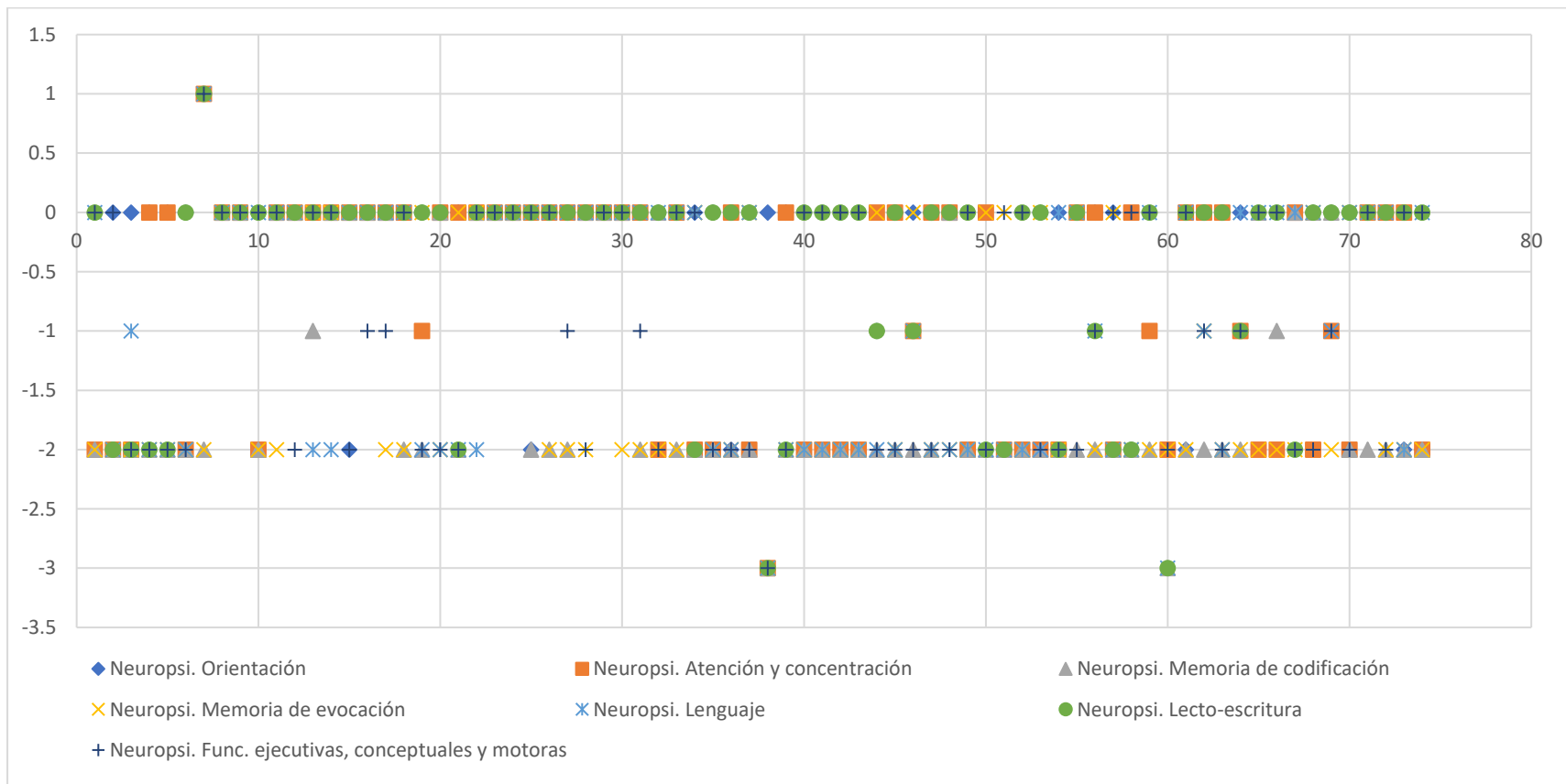
En esta primera parte, se desglosan de forma más esquemática los hallazgos en cuanto a frecuencia de presentación. Ninguna relación tuvo una “*p*” significativa. En la Ilustración 4 se encuentra una gráfica más representativa.

Ilustración 4. Relación entre Reporte de NEUROPSI y número de episodios depresivos.



Se anexa ahora una gráfica de dispersión (ilustración 5), en la que se puede observar cómo es la distribución de las áreas afectadas por DCL en la población de estudio, en donde 0 significa normalidad, ahora podemos ver que las áreas de lecto escritura, son las que más se conservan, así como la orientación, en contra parte con la atención y las memorias que son las más afectadas.

*Ilustración 5. Patrón de afección del instrumento NEUROPSI.*



## **Discusión.**

De acuerdo con la literatura observamos que la depresión se considera un factor de riesgo para el deterioro cognitivo leve, sin embargo también debemos de considerar al mismo tiempo las comorbilidades médicas como son: la hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipotiroidismo<sup>(27)</sup>, obesidad, dentro de éstas la más común es la hipertensión arterial y la menos común la obesidad lo que contrasta con la epidemiología que se reporta a nivel internacional, en donde encontramos que nuestro país ocupa el segundo lugar de obesidad a nivel mundial.

Por lo tanto podemos suponer que no existen registros confiables de ésta comorbilidad en nuestra población. Cuando se asocian la depresión y alguna de las comorbilidades médicas aumenta el riesgo hasta 3.3 veces más para desarrollar (DCL).

En la literatura se encuentra descrito en este año en la revista Lancet de Mayo de 2019 que en nuestra población, existe con mayor frecuencia, las comorbilidades médicas y el antecedente de depresión a lo largo de la vida<sup>(4, 9, 19, 23 – 25, 27)</sup>. Incluso como lo menciona Steffens *et al* la presencia de depresión en los pacientes con DCL favorece la aparición de una demencia de tipo Alzheimer en su mayoría, lo que en nuestra población parece apuntar cuando los casos de DCL aumentan conforme aumentan los episodios depresivos.

Entre los datos sociodemográficos que mayor relevancia tuvieron es que el grado de educación más común dentro de este estudio no es mayor que la educación básica lo que coincide con los datos de la literatura de América Latina como para América del Norte<sup>(27)</sup>.

En la muestra de nuestro estudio los resultados que se obtuvieron fueron que si existía un antecedente de depresión o un episodio depresivo de cualquier tipo no existe un aumento significativo de la frecuencia de los casos de Deterioro cognitivo leve. Sin embargo, entre los pacientes deprimidos por cada episodio depresivo a partir del segundo existe un aumento del 33.3% de desarrollar Deterioro cognitivo leve, además esta condición solo aplica a los pacientes con menos de 4 episodios depresivos, ya que a partir del quinto episodio depresivo se equiparan los NEUROPSI normales y los alterados; esta información se encuentra en los expedientes clínicos revisados para esta investigación.

Los resultados de esta investigación nos hacen pensar que existe un sobre registro del trastorno depresivo recurrente, lo que plantea la duda si se diagnóstica de forma adecuada esta entidad patológica en nuestra unidad y lo cual pudiera repercutir en la actualidad como un sobrediagnóstico en nuestra sociedad.

Por otro lado, dentro de los hallazgos que encontramos, es que no hay un adecuado registro de la información recabada al utilizar el instrumento NEUROPSI por lo que no se pudo establecer un patrón neurocognitivo característico entre los sujetos que tienen el antecedente de trastorno depresivo recurrente.

En cuanto a la línea investigación que se plantearía es el que se hiciera el diagnóstico de acuerdo a los criterios internacionales propuestos en el manual DSM-5 y el catalogo diagnóstico de la OMS en la Clasificación internacional de enfermedades para hacer operativo el diagnóstico del trastorno depresivo recurrente; además de la capacitación pertinente al personal que aplica el instrumento NEUROPSI, con el fin de que la información sea veraz y útil.

Y por último el que se apliquen medidas de rehabilitación neurocognitiva en pacientes con depresión recurrente favorezca un retraso en la edad de presentación de Deterioro cognitivo leve.

## **Conclusiones.**

Las conclusiones a las que se llegaron con esta investigación son las siguientes:

1. Si bien no hay una relación significativamente estadística entre la presencia de un trastorno depresivo recurrente y el deterioro cognitivo leve, el riesgo relativo de padecer esta condición con el antecedente de depresión depende del número de episodios depresivos.
2. Aparentemente por cada episodio depresivo se aumenta un 33% el riesgo de padecer deterioro cognitivo leve.
3. Tener por antecedente alguna comorbilidad médica es igual de riesgoso que tener antecedente de depresión para tener deterioro cognitivo leve.



4. El gran número de NEUROPSI con antecedente de trastorno depresivo recurrente y un resultado de normalidad, puede significar que un sobre diagnóstico de Depresión en la población estudiada o el personal encargado de aplicar la prueba tiene la suficiente capacitación.

### **Alcances y Limitaciones.**

1. El tamaño de la muestra.
2. El pobre registro de información tanto en notas médicas, donde no la información que se registra es prácticamente inútil
3. Los reportes de NEUROPSI son realizados por personal con una capacitación insuficiente además de que no reportan de forma homogénea los hallazgos.

### **Agradecimientos.**

A la Maestra Janeth Jiménez Genchi y a la Dra. Lucia Ramírez García por su siempre disponible ayuda a este proyecto en el área metodológica. A la Dra. Socorro González y al Dr. Rodrigo Figueroa, los asesores metodológico y teórico de este proyecto.

Al Servicio de psicogeriatría, encabezado por el Dr. Andrés Roche que me permitieron trabajar con la información que los pacientes que acuden a su servicio proporcionan, así como a la Dra. Laura Aquino, ya que sobre la base de datos de su tesis de alta especialidad es que pude trabajar con mayor facilidad.

## Bibliografía.

1. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Synopsis of psychiatry. Kaplan Sadock's Synopsis of Psychiatry. 2015.
2. DMS-5. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition DMS-5. Am Psychiatr Assoc. 2013;
3. Caruncho HJ, Rivera-Baltanás T. Biomarcadores de la depresión. Rev Neurol. 2010;50(8):470–6.
4. Arriola Manchola E, Carnero Pardo C, Freire Pérez A, López Mongil R, López Trigo JA, Manzano Palomo S, et al. Deterioro cognitivo leve en el adulto mayor. Documento de consenso. [Internet]. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. 2017. 1–36 p. Disponible en: [https://www.segg.es/media/descargas/Consenso\\_deteriorocognitivoleve.pdf](https://www.segg.es/media/descargas/Consenso_deteriorocognitivoleve.pdf)
5. Dr. Yonas E. Geda, M.D., M.Sc., Dr. Rosebud O. Roberts, M.B, Ch.B., M.S. DMM, Mielke, Ph.D., Dr. David S. Knopman, M.D., Ms. Teresa J.H. Christianson, B.Sc. DV, S. Pankratz, Ph.D., Dr. Bradley F. Boeve, M.D., Dr. Ondřej Sochor, M.D. DEG, Tangalos, M.D., Dr. Ronald C. Petersen, M.D., Ph.D., and Dr. Walter A. Rocca, M.D. MPH. Baseline Neuropsychiatric Symptoms and the Risk of Incident Mild Cognitive Impairment: A Population-Based Study. Am J Psychiatry. 2014;171(5):572–81.
6. Ronald C. Petersen, Barbara Caracciolo, Carol Brayne, Serge Gauthier VJ, Fratiglioni and L. Mild cognitive impairment : a concept in evolution. J Intern Med. 2014;275(3):214–28.
7. Ángela R-G, Magnolia M-BL, Fernanda A-C, Laura Victoria S, Fernanda M, Cristian V-B. Perfil neuropsicológico de un grupo de adultos mayores diagnosticados con deterioro cognitivo leve. Rev Mex Neurocienc. 2017;18(5):1–13.
8. Akhondzadeh S, Jafari S, Raisi F, Nasehi AA, Ghoreishi A, Salehi B, et al. Clinical trial of adjunctive celecoxib treatment in patients with major depression: A double blind and placebo controlled trial. Depress Anxiety. 2009;26(7):607–11.
9. Patel A. Review: The role of inflammation in depression. Psychiatr Danub. 2013;25(SUPPL.2):216–23.
10. Lotrich FE. Inflammatory cytokine-associated depression. Brain Res. 2015;1617(2015):113–25.
11. World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. World Health Organization. 1993.
12. Ogłodek E, Szota A, Just M, Moś D, Araszkievicz A. The role of the neuroendocrine and immune systems in the pathogenesis of depression. Pharmacol Reports. 2014;66(5):776–81.
13. Furtado M, Katzman MA. Examining the role of neuroinflammation in major

- depression. *Psychiatry Res.* 2015;229(1–2):27–36.
14. Dantzer R. Cytokine, Sickness Behavior, and Depression. *Immunol Allergy Clin North Am* [Internet]. 2009;29(2):247–64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.iac.2009.02.002>
  15. Wachholz S, Eßlinger M, Plümper J, Manitz MP, Juckel G, Friebe A. Microglia activation is associated with IFN- $\alpha$  induced depressive-like behavior. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2016;55:105–13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2015.09.016>
  16. Enrique L, Villanueva B, Hernández Gutiérrez ME, Camacho IG, Álvarez García L, Mayra S, et al. Los efectos conductuales modulados por las citocinas. *Citocinas y alteraciones Conduct* Artículo Orig Salud Ment [Internet]. 2012;3535(5):411–8. Disponible en: <http://www.inprf-cd.gob.mx/pdf/sm3505/sm3505411.pdf>
  17. Felger JC, Lotrich FE. Inflammatory cytokines in depression: Neurobiological mechanisms and therapeutic implications. *Neuroscience* [Internet]. 2013;246(2013):199–229. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroscience.2013.04.060>
  18. Blume J, Douglas SD, Evans DL. Immune suppression and immune activation in depression. *Brain Behav Immun.* 2011;25(2):221–9.
  19. Francis D Sheski M. Mild cognitive impairment: Epidemiology, pathology, and clinical assessment. *UpToDate.* 2018;17–9.
  20. Ganguli M, Fu B, Snitz BE, Hughes TF, Chang CCH. Mild cognitive impairment: Incidence and vascular risk factors in a population-based cohort. *Neurology.* 2013;80(23):2112–20.
  21. Peterson R, Graff-radford J. 95 - Alzheimer Disease and other Dementias [Internet]. Seventh Ed. *Bradley's Neurology in Clinical Practice, 2-Volume Set.* Elsevier Inc.; 2017. 1380-1421.e9 p. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-28783-8.00095-8>
  22. Burke SL, Cadet T, Maddux M. Chronic Health Illnesses as Predictors of Mild Cognitive Impairment Among African American Older Adults. *J Natl Med Assoc* [Internet]. 2018;110(4):314–25. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jnma.2017.06.007>
  23. Black S, Kraemer K, Shah A, Simpson G, Scogin F, Smith A. Diabetes, Depression, and Cognition: a Recursive Cycle of Cognitive Dysfunction and Glycemic Dysregulation. *Curr Diab Rep.* 2018;18(11).
  24. Schipper HM. Apolipoprotein E: Implications for AD neurobiology, epidemiology and risk assessment. *Neurobiol Aging* [Internet]. 2011;32(5):778–90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2009.04.021>
  25. Steffens DC. Depressive symptoms and mild cognitive impairment in the elderly: An ominous combination. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2012;71(9):762–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.02.002>

26. Gonda X, Eszlari N, Anderson IM, Deakin JFW, Bagdy G, Juhasz G. Association of ATP6V1B2 rs1106634 with lifetime risk of depression and hippocampal neurocognitive deficits: possible novel mechanisms in the etiopathology of depression. *Transl Psychiatry* [Internet]. 2016;6(11):e945. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/tp.2016.221>
27. Mukadam N, Sommerlad A, Huntley J, Livingston G. Articles Population attributable fractions for risk factors for dementia in low-income and middle-income countries : an analysis using cross-sectional survey data. *Lancet Glob Heal* [Internet]. 7(5):e596–603. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30074-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30074-9)