



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

SEDE: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

TÍTULO: FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE ALTERACIONES
COGNOSCITIVAS EN PACIENTES CON TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR DEL
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

TESIS QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE

MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS

PRESENTA: Natasha Viviana Alcocer Castillejos

TUTOR:

Dr. Rafael Salín Pascual

Departamento de Salud Mental

Facultad de Medicina

UNAM

México D.F., octubre del 2013



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.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	Páginas
RESUMEN	4-6
ABSTRACT	7-8
ANTECEDENTES	9-16
I. Epidemiología e importancia de la cognición en la depresión	9-12
II. El efecto del tipo de depresión sobre la función cognoscitiva	12-13
III. El efecto de la gravedad de la depresión en la función cognoscitiva	
IV. La motivación y su influencia en el desempeño de los procesos neurocognoscitivos	13
V. Reversibilidad de las alteraciones cognoscitivas en la depresión	14-15
VI. Integración de las manifestaciones afectivas y neurocognoscitivas de la depresión en un marco funcional y neuroanatómico	15-16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN	17
OBJETIVOS	18
HIPÓTESIS	19
DISEÑO DEL ESTUDIO	20
Cálculo del tamaño de muestra	20
MATERIAL Y MÉTODO	21-26
I. Población de estudio	21
II. Criterios de Inclusión y exclusión	21
III. Procedimiento	21
IV. Variables medidas	22-23
V. Descripción de los instrumentos utilizados	23-26
CONSIDERACIONES ÉTICAS	27
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	28
RESULTADOS	29-47
I. Enfermedades médicas	29
II. Características de la depresión	30
III. Diagnósticos psiquiátricos comórbidos	30

IV. Neuropsi Atención y Memoria	31-35
V. Relación entre las funciones cognitivas y las variables médicas y psiquiátricas	35-45
VI. Relación entre las variables cognitivas y las características clínicas de la depresión y la ansiedad	45-47
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	48-53
BIBLIOGRAFÍA	54-57
ANEXOS DE HOJAS DE DATOS, ESCALAS Y CONSENTIMIENTO INFORMADO	58-78

RESUMEN

La depresión es un factor frecuentemente asociado a alteraciones de las funciones cognitivas. Las personas con síntomas depresivos tienen 7.7 veces más deterioro en la actividad social, familiar y laboral que los pacientes sin síntomas depresivos y la cognición puede ser un factor que influya en este desenlace. Diversos estudios han coincidido en la presencia de alteraciones en las funciones ejecutivas, la atención y la concentración y la memoria visuoespacial en pacientes deprimidos. Algunos déficits parecen ser marcadores de rasgo y otros se presentan únicamente durante el episodio depresivo. En las últimas dos décadas, se han abordado diversos factores que pudieran asociarse a mayor o menor afección cognoscitiva en los pacientes deprimidos: el grupo etario, la edad de inicio de la depresión, el número de episodios depresivos, la intensidad de los síntomas, la comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos, el efecto del tratamiento farmacológico, entre otros. Hay estudios en pacientes durante y después del episodio depresivo. Sin embargo, poco se ha reportado sobre la función cognoscitiva en pacientes con depresión y enfermedades médicas coexistentes. Este trabajo plantea el estudio de las funciones cognitivas y de los factores psiquiátricos y médicos en pacientes con depresión mayor en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

MATERIAL Y METODOS: Se trató de un estudio observacional, transversal, descriptivo y prolectivo con selección consecutiva de 69 pacientes que acudieron a la consulta externa de psiquiatría del Instituto Nacional de Ciencia Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, cumplieron con los criterios diagnósticos del DSM-IV para depresión mayor única o recurrente y que otorgaron su consentimiento para participar. Se excluyeron a aquellos pacientes con diagnóstico de Alzheimer, otras enfermedades neurodegenerativas, EVC o hepatitis C y aquellos que tuvieran esquizofrenia, dependencia a alguna sustancia, así como episodio depresivo mayor con síntomas psicóticos o trastorno bipolar. Todos los pacientes fueron evaluados mediante la aplicación de los siguientes instrumentos: Neuropsi atención y memoria, M.I.N.I, Escala de depresión de Hamilton, Escala de depresión de Beck, Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo, Escala de dependencia a nicotina de Fangeström.

RESULTADOS: Se evaluaron a un total de 69 pacientes (63 mujeres y 6 hombres). El promedio de edad fue de 43.8 ± 11.3 años y la escolaridad de 10.4 ± 4.6 años. Los 4 diagnósticos médicos más prevalentes fueron enfermedad tiroidea (29%), diabetes

mellitus tipo 2 (18.8%), hipertensión arterial sistémica (14.5%) y dislipidemia (13%). La gravedad de la depresión mostró un promedio de 23.5 ± 5.5 en la escala de Hamilton y de 30.4 ± 10.2 puntos en la de Beck. En 45 pacientes se encontró comorbilidad con trastorno de ansiedad generalizada y en 22 con trastorno de ansiedad social. En 5 de los 69 pacientes se encontró alterada la función cognoscitiva total, mientras que en 14 hubo afección de la atención y sólo en 3 de la memoria. En las funciones ejecutivas, 26 pacientes (40%) tuvieron afectadas las funciones motoras. Se utilizó análisis bivariado para comparar el funcionamiento de las diversas áreas cognoscitivas con las 4 patologías médicas más frecuentes de la muestra; la única enfermedad que parece haber influido en forma global en las funciones cognoscitivas fue la hipertensión arterial sistémica, que se encontró asociada con menor puntuación en las funciones de atención y funciones ejecutivas, menor puntuación en las pruebas de memoria (de codificación y de evocación) y en el rendimiento global del Neuropsi atención y memoria. La diabetes mellitus se asoció con disminución en el rendimiento de una función de atención y la enfermedad tiroidea con 2 pruebas del área de memoria. Finalmente, la dislipidemia se asoció con afección tanto en áreas de atención como de memoria y la puntuación total de las funciones mnésicas se vio disminuida en los pacientes con este padecimiento. Por otro lado, el tabaquismo durante la vida se encontró asociado únicamente a mejor desempeño en el número de aciertos de la prueba de Stroop que refleja capacidad de atención y control cognitivo.

CONCLUSIONES: La prevalencia de alteraciones cognoscitivas en la muestra estudiada fue de 7.2% tomando la puntuación global del Neuropsi Atención y Memoria. Como funciones, las de atención fueron las más frecuentemente afectadas en estos pacientes (20.3% de los participantes) y sólo el 4.3% tuvieron afección en las funciones de memoria. Las funciones ejecutivas, en especial las motoras, también se encontraron afectadas en un buen número de pacientes (40%), siendo representativas de funciones reguladas a nivel prefrontal. La única patología que se asoció con disminución en las puntuaciones totales del Neuropsi Atención y Memoria y en las dos subescalas Atención y funciones ejecutivas y Memoria fue la hipertensión. La valoración neuropsicológica en pacientes con depresión y enfermedades crónico-degenerativas como la hipertensión arterial sistémica y la diabetes mellitus, es importante, pues un porcentaje considerable de los pacientes presentan afecciones. Dentro de la atención integral de estos pacientes es importante evaluar tanto el estado anímico como el cognoscitivo. La detección oportuna de

alteraciones en cualquiera de las áreas podría brindar oportunidad de un tratamiento o rehabilitación tempranos, incidiendo así, en la calidad de vida.

PALABRAS CLAVE: Depresión mayor, cognición, deterioro cognitivo

Abstract

Major Depression is frequently associated with cognitive impairment. Those who suffer from depression are reported to have elevated risk of social life impairment, family difficulties and work problems (OR= 7.7). Cognitive impairment can contribute to some of these outcomes. Several studies have found executive function, attention, sustained attention, and visuospatial memory impairment in Major Depression. Nowadays, different authors consider some impairment as state markers and others as trait markers. Last two decades have produced many studies about factors that may contribute to the presence of cognitive problems: ageing, chronicity of the depression, number and or severity of depressive episodes, comorbidity with other psychiatric disorders, and pharmacological treatment of the depressive episode, among others. Few studies have included patients with depression and medical comorbidities. The present work aims to explore cognitive function in a group of patients with major depression that attend a third level public hospital at Mexico City (Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán) and suffer with different systemic diseases.

Materials and Methods: The present was an observational, descriptive and cross-sectional study. Sixty nine patients who met major depressive criteria according to DSM-IV were selected consecutively from outpatient psychiatric service. All read and signed to the consented informed format. Patients with known dementia, other neurodegenerative diseases, vascular cerebral disease, virus C hepatitis, and schizophrenia, bipolar disorder, or substance dependence were excluded. All patients were interviewed using the Mini International Neuropsychiatric Interview and Hamilton Depression Scale (HDS) and answered to the self-administered versions of Beck depression Inventory (BDI), State-Trait Anxiety questionnaire and Fangeström nicotine dependence scale. A complete Neuropsychological Battery known as Neuropsi Atención y Memoria was applied to all the participants.

Results: Sixty nine patients were evaluated (63 of them were women and 6 men). The mean age of the participants was 43 years \pm 11.3 years and educational level 10.4 \pm 4.6 years. The most frequent medical diagnosis were thyroid disease (29%), Type 2 Diabetes Mellitus (18.8%), Systemic Arterial Hypertension (14.5%) and dyslipidemia (13%). Depression severity had a mean of 23.5 \pm 5.5 points as measured by Hamilton depression scale and 30.4 \pm 10.2 points as measured by BDI. Forty five patients met criteria for Generalized Anxiety Disorder (GAD) and 22 for Social Anxiety disorder. Five patients (7.2%) presented global cognitive impairment, 14 (20.3%) had attention function

impairment and 3 (4.3%) memory function impairment. Twenty six (40%) had impairment of motor functions. With respect to medical illness, Systemic Arterial Hypertension was associated with decreased performance in attention and executive functions, codification and evocative memory, and global cognitive impairment. Type 2 Diabetes was found associated with impairment in 1 attention function; thyroid disease with 2 memory tests impairment and dyslipidemia affected attention and memory tests and global memory function. Smoking was associated with better performance at Stroop Color test (more correct answers).

Conclusions: Prevalence of overall cognitive impairment was 7.2%, attention and executive functions were the functions most frequently affected and only 4.3% had memory impairment. As independent functions, motor functions were the most widely impaired. All of these findings implicate prefrontal cerebral circuits. Major depression in the context of a general hospital psychiatric consultation must integrate cognitive evaluation. Further studies are required to determine specific interventions and therapeutic goals on cognition in order to contribute to a better quality of life for this group of patients.

KEY WORDS: Cognitive impairment, cognition, depression, mild cognitive impairment

ANTECEDENTES

Epidemiología e importancia de la cognición en la depresión

La depresión ha acompañado al ser humano desde tiempos remotos y ha afectado en muy diversas formas. De acuerdo a la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica (ENEP)(Medina-Mora, Borges et al. 2005), 9.2% de los mexicanos han sufrido un trastorno afectivo en algún momento de su vida y 4.8% en los 12 meses previos al estudio. La depresión ocurre con mayor frecuencia entre las mujeres (10.4%) que entre los hombre (5.4%). Esta prevalencia es aún mayor en países como Estados Unidos de América (EUA), países europeos y Brasil, donde se ha reportado que hasta el 15% de la población ha padecido depresión mayor a lo largo de su vida (Orozco, Borges et al. 2013). Es conocido que entre 50 y 75% de los pacientes diagnosticados con Trastorno depresivo mayor (TDM) tienen más de un episodio significativo durante su vida (McClintock, Husain et al. 2010), lo cual hace considerar al trastorno como uno crónico en gran parte de los casos.

La psicofarmacología ha proporcionado un marco de referencia bioquímico que ha permitido – de manera reciente – extrapolar sus hallazgos incluso a niveles de biología molecular: hoy día, se sabe que la depresión mayor es una enfermedad con sustratos biológicos y neuro-anatómicos y los tratamientos ofrecen diversas opciones de mejoría. Sin embargo, en la práctica clínica, existen aspectos de la depresión que no mejoran o lo hacen parcialmente, a pesar de tratamientos antidepresivos adecuados. Entre estos factores podemos mencionar la función social, la laboral y la cognoscitiva (entendiendo cognición como el conjunto de procesos cerebrales mediante los cuales se registra, se procesa y se da salida a las respuesta que resultan de las aferencias al sistema nervioso central (Siegel 1995; Sadock, Sadock et al. 2009). En México, un estudio de 2944 pacientes de 60 o más años, reportó la prevalencia de deterioro cognoscitivo leve (DCL) en sus diferentes presentaciones clínicas, de acuerdo a los criterios de Petersen (Petersen, Smith et al. 1999), se encontró que la prevalencia global de DCL fue de 6.5%, 2.4% presentaron amnesia de dominio único, 2.6% amnesia de múltiples dominios, 1.2% DCL no amnésico de un dominio y 0.30% DCL no amnésico de múltiples dominios. La presencia de enfermedad cardíaca, enfermedad vascular cerebral y depresión se asoció a

la presencia de este deterioro (OR= 1.5, 1.2 y 2.1, respectivamente). (Juarez-Cedillo, Sanchez-Arenas et al. 2012).

Desde hace ya varias décadas se describen dentro de los síntomas típicos de un cuadro depresivo las alteraciones en la atención, la concentración y la memoria, las cuales son parte de la actividad cerebral conocida como cognición. Actualmente El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM) en su versión V (American Psychiatric Association. and American Psychiatric Association. DSM-5 Task Force. 2013), incluye dentro de los criterios para el diagnóstico de episodio depresivo mayor “*diminished ability to think or concentrate or indecisiveness nearly every day (either by subjective account or as observed by others)*”. Hasta hace unas décadas se pensaba que estas molestias eran fenómenos subjetivos y transitorios que se presentaban junto con el cuadro de depresión mayor y su mejoría no era parte del objetivo terapéutico. No obstante, estos síntomas son frecuentes y tienen que ver directamente con el desempeño laboral y social del deprimido. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la salud mental como “el bienestar que una persona experimenta como resultado de su buen funcionamiento en los aspectos cognoscitivos, afectivos y conductuales, y, en última instancia el despliegue óptimo de sus potencialidades individuales para la convivencia, el trabajo y la recreación”. De acuerdo a algunos autores, la presencia de alteraciones cognoscitivas predispone a mayor porcentaje de recaída y recurrencia de la depresión (Fossati, Ergis et al. 2002).

En un estudio reciente (Lee, Hermens et al. 2013), se indagó sobre la función socio-ocupacional de pacientes psiquiátricos manejados en forma ambulatoria y se incluyeron a 183 pacientes jóvenes con trastorno depresivo mayor, trastorno bipolar o trastorno psicótico. El funcionamiento socio ocupacional bueno se asoció con mejor calidad de vida, menor incapacidad, la presencia de empleo y la presencia de una relación romántica. El modelo final de las variables incluidas en el estudio, explicó 47.5% de la funcionalidad. Destaca que la función neuropsicológica basal (memoria, memoria de trabajo y cambio atencional) resultaron ser los mejores factores independientes predictores de funcionalidad futura (6 a 48 meses después), explicando el 10.9% de la varianza, y esto no se relacionó con el tipo de enfermedad psiquiátrica, apoyando a estudios previos que encontraron que, en específico, la actividad fronto-temporal como predictora independiente del funcionamiento integral de pacientes psiquiátricos ambulatorios (Withall, Harris et al. 2009).

Así, en las últimas dos décadas ha aumentado el interés en el estudio de estos aspectos ya que se ha hecho evidente que las alteraciones cognoscitivas son una parte de los trastornos depresivos y no sólo un epifenómeno. Tal como se ha encontrado que en la esquizofrenia o en diversas enfermedades neurológicas existe un patrón de deterioro cognoscitivo específico, actualmente es claro que la depresión también cursa con alteraciones cognitivas características afectando las funciones ejecutivas y de atención, la velocidad psicomotora y sólo algunos aspectos de memoria (Austin, Mitchell et al. 2001; Castaneda, Tuulio-Henriksson et al. 2008; Gualtieri and Morgan 2008; Hammar and Ardal 2009).

La evaluación de los procesos neurocognoscitivos se ha realizado mediante una gran cantidad de instrumentos neuropsicométricos. En la depresión, el estudio de estos procesos se ha enfocado básicamente en la atención y concentración, las funciones mnésicas, y las funciones de ejecución y control de las mismas (Raskin, Friedman et al. 1982). Si bien, debemos de tener claro que estas funciones no son independientes unas de las otras, y que la separación es más bien con fines reduccionistas. A continuación se describirán algunas de las funciones mencionadas y sus hallazgos principales en pacientes con depresión.

En la depresión se han encontrado casi en forma consistente las mismas alteraciones en las funciones ejecutivas (que incluyen procesos como la capacidad de planear y organizar la conducta, la inhibición de conductas inapropiadas para la realización de una tarea y el mantenimiento de un pensamiento flexible durante la resolución de problemas(Gomez-Perez, Ostrosky-Solis et al. 2003)): lentitud en la respuesta y dificultad para cambiar de patrones (el problema parece estar en las velocidades de conducción y la relativa desconexión entre áreas de asociación del deprimido). En las pruebas neurológicas básicas, dedo-nariz, y de mano (la secuencia de puño-canto- palma), se puede apreciar la lentitud de la coordinación y la resolución de la misma ante la mejoría clínica, esta reversibilidad es dramática en los pacientes tratados con estimulación cerebral profunda para tratamiento de depresiones refractarias. En un primer estudio (Beats, Sahakian et al. 1996), incluyeron a 26 pacientes mayores de 60 años con depresión grave y encontraron alteraciones importantes en la fluidez verbal y en la capacidad para cambiar de patrones. Otro grupo (Purcell, Maruff et al. 1997), estudió a pacientes más jóvenes (promedio de edad de 37.5 años) con un promedio de duración de la depresión de 6.4 años. No encontraron diferencias entre los deprimidos y los controles en cuanto a memoria a corto plazo, memoria de trabajo espacial, capacidad de planeación, velocidad cognitiva ó

memoria de reconocimiento. Su hallazgo principal fue la disminución en la habilidad para mantener repuestas motoras en el grupo de deprimidos. El número de intentos requeridos para lograr cierta tarea fue alta (lo cual puede indicar perseverancia) e igual a la observada en pacientes ancianos con depresión. Para tratar de ver la función cognoscitiva en pacientes con depresión leve o síntomas depresivos sub umbrales, un grupo más (Channon 1996) estudiaron pacientes jóvenes (20 a 40 años) con disforia o depresión leve (17 a 21 puntos en la escala de Beck para depresión) y encontraron también dificultades en funciones ejecutivas. En la prueba de Wisconsin se observó dificultad para obtener retroalimentación benéfica y referir los patrones de cambio de la prueba. En un meta-análisis reciente de las alteraciones cognoscitivas de pacientes con un primer episodio depresivo, se incluyeron un total de 15 estudios y 644 pacientes en total (Lee, Hermens et al. 2012). En general, se observaron alteraciones en las funciones ejecutivas y la velocidad psicomotora. Sin embargo, encontraron que las primeras permanecen aún después de la mejoría del cuadro depresivo (marcador de rasgo), mientras que la velocidad psicomotora varía de acuerdo a la edad y a la gravedad de la depresión (marcador de estado).

Efecto del tipo de depresión sobre la función cognoscitiva

Aunque se ha intentado encontrar una diferencia clara en cuanto a alteraciones neurocognoscitivas entre los pacientes con depresión melancólica (ó endógena) y reactiva (exógena) no han existido hallazgos consistentes. En general, el tipo de depresión no se ha relacionado con un patrón cognoscitivo especial. Desde 1982, un estudio (Raskin, Friedman et al. 1982) comparó a pacientes con depresión melancólica y no melancólica y no encontró diferencia entre ambos grupos; difiriendo con lo previo, otros investigadores (Moffoot, O'Carroll et al. 1994) encontraron que los pacientes con depresión melancólica tienen peor desempeño en las pruebas cognoscitivas si estas se realizan por las mañanas. También se ha reportado mayor afección de las funciones frontales (Austin, Mitchell et al. 1999) en pacientes con depresión melancólica, pero al corregir para el factor de la intensidad de la depresión se concluyó que las alteraciones estaban relacionadas con la gravedad del cuadro más que con el tipo de la depresión. Otro estudio más, en el 2001 (Keilp, Sackeim et al. 2001) analizaron la presencia de alteraciones neurocognoscitivas en un grupo de 50 pacientes con trastorno depresivo mayor único o recurrente (n=38) y trastorno bipolar en fase depresiva (n=12) con antecedentes de intentos suicidas y encontraron que aquellos con antecedentes de intentos suicidas de

alta letalidad tuvieron un desempeño en funciones ejecutivas significativamente menor que los deprimidos con intentos suicidas de baja letalidad, sin intentos suicidas o los controles no deprimidos. Las funciones intelectuales generales, la atención y la memoria se encontraron disminuidas en todos los pacientes deprimidos, pero la diferencia fue estadísticamente significativa solamente con los que tenían antecedentes de intentos suicidas de alta letalidad.

Efectos de la gravedad de la depresión en la función cognoscitiva

Desde principios del siglo pasado se describía ya, con el nombre de pseudodemencia a la depresión grave con alteraciones cognoscitivas tan intensas que semejaban un cuadro demencial. Incluso hoy día, resulta difícil hacer una diferencia precisa entre las dos entidades, esto en especial en algunos casos de depresión de los ancianos. Es la gravedad o intensidad de la depresión y no tanto su tipo la que se ha asociado a deficiencias cognoscitivas (Austin, Mitchell et al. 2001). La depresión melancólica que generalmente es de mayor intensidad por lo general cursa con problemas para la ejecución, entre ellos, disminución de la fluencia verbal, y en la velocidad de los movimientos. El mismo autor concluyó en su estudio de pacientes con depresión melancólica que las alteraciones en las funciones frontales son resultado de la gravedad de la depresión y no del tipo de la misma. En otros estudios se ha encontrado que las alteraciones mnésicas y atencionales también están estrechamente relacionadas a la intensidad de la depresión (Beats, Sahakian et al. 1996; Cohen, Lohr et al. 2001).

La motivación y su influencia en el desempeño de procesos neurocognoscitivos.

Resultaría difícil definir lo que es depresión si se dejara de mencionar la falta de motivación que la caracteriza. Los diferentes estudios que han evaluado las alteraciones neuropsicológicas en la depresión se han encontrado con la dificultad de saber si la disminución en las funciones se debe a un proceso propio de la depresión o es manifestación secundaria de la falta de motivación y esfuerzo del paciente deprimido al resolver las diferentes pruebas. Inicialmente, algunos autores aseguraron que el bajo desempeño en las pruebas neuropsicológicas de los deprimidos se debe a falta de motivación. Algunos más han intentado motivar a los pacientes incluso con beneficios económicos para ver si su desempeño mejora, pero no lo han logrado, ya que se

encuentran con pacientes que han perdido su capacidad hedónica. Por otra parte, se ha sugerido (Elliott, Sahakian et al. 1996) que los pacientes deprimidos tienen una sensibilidad exagerada a la retroalimentación negativa, o sea al fracaso y cuando se dan cuenta de que cometieron un error durante la prueba, la posibilidad de cometer más errores aumenta pues sienten temor de fracasar y son incapaces de aumentar su esfuerzo. Es conocido (Matt 1992) que en pruebas de memoria, los pacientes deprimidos tienden a recordar con mayor facilidad palabras con significado negativo o neutro y olvidan con mayor frecuencia aquellas con significado positivo. De aquí que en el estudio de la cognición del deprimido se deban buscar instrumentos que aislen lo más posible los aspectos motivacionales de los demás procesos mentales.

Reversibilidad de las alteraciones cognoscitivas en la depresión

Aunque hasta hace poco tiempo se pensaba que las alteraciones de memoria, atención y concentración eran fenómenos pasajeros que remitían junto con la depresión, cada vez existen más evidencias de que esto, en muchas ocasiones, no es así. Un estudio pionero (Sternberg and Jarvik 1976) reportó que en pacientes tratados con tricíclicos existió mejoría con respecto al estado inicial en la memoria inmediata relacionada con la mejoría en los síntomas depresivos, sin embargo, las funciones de memoria a corto plazo y las de aprendizaje permanecieron disminuidas.

En otro estudio que analizó funciones de memoria en ancianos deprimidos sin demencia (Abas, Sahakian et al. 1990) se encontró que el 50 % de aquellos que presentaban alteraciones de memoria junto con la depresión, continuaron con las alteraciones después de la remisión del cuadro depresivo y a pesar de la mejoría en las calificaciones del *Mini Mental State Examination*. Al evaluar pacientes con remisión del cuadro depresivo mantenida durante al menos 3 meses (Marcos, Salamero et al. 1994) encontraron que el recuerdo de material verbal y visual estaba retardado y la capacidad de planeación visuoespacial estaba disminuida. Un autor ya mencionado (Beats, Sahakian et al. 1996), que a pesar de la remisión del cuadro depresivo no existió recuperación total en el tiempo de reacción a estímulos simples, tiempo para elegir, perseverancia, fluencia verbal y labores que implican cambios de patrones. Existen estudios (Paradiso, Lamberty et al. 1997) que han comparado a pacientes deprimidos unipolares en remisión (considerada esta como una puntuación menor de 14 puntos en la escala de Hamilton para depresión) con controles y encontraron diferencias negativas en las mediciones de secuenciación visuo-motora, funciones ejecutivas, memoria inmediata y atención en los primeros. Otros

estudios (Calev et. al 1986, Perselow et. al. 1991 y Bazin et.al. 1994) no han encontrado alteraciones residuales de las funciones cognitivas después de la remisión de la depresión.

En un estudio más reciente, (Gualtieri and Morgan 2008) compararon controles (n=907) con pacientes con trastorno depresivo mayor(n=285), trastorno bipolar (n=96) y trastorno de ansiedad generalizada(n=63). Encontraron que la prevalencia de deterioro cognoscitivo fue de 37% en pacientes deprimidos no tratados y que hasta el 27% continuaba con al menos 1 dominio cognoscitivo por debajo de 1 desviación estándar de lo esperado para su edad, aún después de tratada la depresión. La prevalencia de afección fue de 25% en pacientes con TAG tratados y 50% en los no tratados y de 37% en TBP tratados y hasta 61% en los no tratados. Cabe mencionar, que la mayor diferencia en las función cognitivas se encontraron entre los pacientes (ya fueran deprimidos, con ansiedad o con trastorno bipolar) y los controles y no entre los 3 grupos de padecimientos psiquiátricos.

Integración de las manifestaciones afectivas y neurocognoscitivas de la depresión en un marco funcional y neuroanatómico

En 1993, Cummings (Cummings 1993) propuso que los pacientes con depresión tienen alterada la función del circuito límbico lo cual explica los efectos en el afecto, el sistema autónomo y el vegetativo. Mediante diferentes estudios de imagen se ha encontrado que algunas regiones ligadas funcionalmente al cíngulo anterior (parte del circuito límbico) y a la corteza pre-frontal por debajo de la rodilla del cuerpo caloso son clave para la modulación del afecto (Austin, Ross et al. 1992; Mayberg 1997). Otros estudios (Drevets, Price et al. 1997) encontraron disminución importante en la perfusión y en el volumen cerebral de la región subgeniana del cuerpo caloso de pacientes con depresión unipolar y bipolar y recuperación de la perfusión de los cíngulos anteriores tras la recuperación de la depresión (Goodwin 1997; Mayberg 1997). Todo parece indicar que en la depresión las redes neuronales que unen las regiones pre-frontales y subcorticales están alteradas. En el estudio realizado por Mayberg et. al. se midió el flujo cerebral en controles y pacientes recuperados de un episodio depresivo. Fue interesante encontrar que al inducir tristeza el flujo sanguíneo al cíngulo anterior aumentaba mientras que el de la corteza pre-frontal disminuía. Esto sugiere que el cíngulo anterior, un componente del circuito límbico, es el

que procesa o genera un afecto negativo que repercute en la actividad de la región prefrontal dorsolateral. En pacientes con lesiones ventromediales, en los que el circuito entre el cíngulo y la corteza pre-frontal está interferido, se han observado cuadros con el componente afectivo de la depresión pero sin alteraciones cognoscitivas. En un estudio con imagen por resonancia magnética (Lorenzetti, Allen et al. 2009) se reportó que la reducción volumétrica del hipocampo, los ganglios basales, la corteza órbito-frontal y la corteza subgeniana prefrontal caracterizaron a los pacientes con TDM y que la presencia de múltiples episodios, y la mayor duración del trastorno se asoció a menor volumen de dichas regiones. El papel que juega el estrés ambiental social, familiar, laboral, etc., en la modulación de la cognición también es un punto de importante investigación, diversas publicaciones reportan el efecto deletéreo del estrés continuo y el estrés temprano en la modulación del desarrollo de zonas tan importantes como el hipocampo y las amígdalas. En este sentido, la hiperactivación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal es un factor fisiopatológico claro en padecimientos como la depresión y el trastorno por estrés postraumático (Heim, Newport et al. 2008; Raabe and Spengler 2013). Las alteraciones cognoscitivas encontradas por los diferentes grupos citados (Olfson and Mechanic 1996) concuerdan con una afección de la región de la corteza pre-frontal dorsolateral (que ocasiona dificultad para cambiar de patrones y alteraciones en la memoria de trabajo) y no de la región orbitofrontal lateral (que rige más el control inhibitorio). Resulta, entonces interesante e importante la mejor comprensión de estos circuitos funcionales ya que al entender mejor las redes que unen al afecto y la cognición podremos entender y tratar mejor la depresión (Clark, Chamberlain et al. 2009).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

Las personas con síntomas depresivos tienen 7.7 veces más deterioro en la actividad social, familiar y laboral que los pacientes sin síntomas depresivos (Olfson and Mechanic 1996). Existen pocos estudios que reporten explícitamente la prevalencia de las alteraciones cognoscitivas en pacientes: con trastorno depresivo mayor (Gualtieri and Morgan 2008).

Los pacientes con depresión se quejan con frecuencia de alteraciones cognoscitivas que afectan su vida diaria. En México, aunque hay estudios sobre la cognición en pacientes deprimidos y su evolución con el tratamiento farmacológico (Herrera-Guzman, Gudayol-Ferre et al. 2010), y otros que reportan la prevalencia de los diferentes tipos de DCL (Juarez-Cedillo, Sanchez-Arenas et al. 2012), no existen datos actuales sobre la prevalencia de estas alteraciones en los deprimidos. La población médicamente enferma, representa un grupo especialmente vulnerable para padecer depresión y además se ve expuesta a factores diversos que pueden predisponerlo aún más para desarrollar deficiencias cognoscitivas. Es importante conocer tanto la prevalencia de este problema como los factores asociados a su presencia en la población médicamente enferma que sufre depresión ya que esto podrá ser de utilidad para poder tomar medidas preventivas primarias o secundarias y así favorecer la mejoría de la calidad de vida de los pacientes.

OBJETIVOS

1. Determinar la prevalencia de alteraciones cognoscitivas en una muestra de pacientes con trastorno depresivo mayor del INCMNSZ.
2. Identificar los factores psiquiátricos y médicos asociados a la presencia de alteraciones cognoscitivas en estos pacientes.
3. Investigar si existe asociación entre el funcionamiento cognoscitivo y el hábito tabáquico.

HIPÓTESIS

1. Entre un 20 y un 40% de los pacientes con depresión que se estudien cursarán con deterioro cognoscitivo leve o mayor
2. La presencia de estas alteraciones estará asociada en forma directa con:
 - a) La gravedad de la depresión (evaluada esta por la puntuación de las escalas de Hamilton para depresión y el Inventario de Beck para depresión).
 - b) El número de cuadros de depresión durante la vida.
 - c) La intensidad de síntomas de ansiedad (Evaluada por la puntuación en el Inventario de Ansiedad Estado-rasgo (STAIT).
 - d) El número de diagnósticos psiquiátricos comórbidos.
 - e) El tipo de enfermedad médica asociada a la depresión (mayores alteraciones cognoscitivas en aquellas enfermedades de afección sistémica que aquellas que sólo afectan en forma local ej . diabetes mellitus vs colecistitis crónica litiásica)
 - f) El número de enfermedades médicas comórbidas.
3. La presencia de las alteraciones cognoscitivas estará inversamente asociada con
 - a) El hábito de tabaquismo
 - b) El tiempo e intensidad de este hábito

DISEÑO DEL ESTUDIO

Diseño del estudio. Se trató de un estudio observacional, transversal, descriptivo y prolectivo.

Cálculo del tamaño de la muestra. Tomando en cuenta una prevalencia del 30% de alteraciones neurocognoscitivas en los pacientes deprimidos, un error alfa del 0.05 y un error beta del 0.2, se calculó que se requerían un total de 81 pacientes para este estudio.

Utilizando la fórmula

$$n = Z_{\alpha}^2 \frac{PQ}{T^2}$$

$$\text{Si } Z_{\alpha} = 1.96$$

$$P = 0.3$$

$$T = 0.10$$

MATERIAL Y MÉTODO

Población de estudio

Se estudiaron pacientes de la consulta externa de psiquiatría del Instituto Nacional de Ciencia Médicas y Nutrición Salvador Zubirán que padecían de trastorno depresivo mayor único o recurrente según los criterios diagnósticos del DSM-IV y que otorgaron su consentimiento para participar. El tipo de selección fue consecutiva.

Criterios de inclusión y exclusión

- a) De inclusión. Se incluyeron a pacientes de 18 a 60 años de edad, de cualquier sexo, que cursaban un periodo actual de depresión mayor independientemente del grado de gravedad, que NO se encontraban bajo tratamiento psicofarmacológico y que estuvieran de acuerdo en participar en el estudio.
- b) De exclusión. Se excluyeron a aquellos pacientes con diagnóstico de Alzheimer, otras enfermedades neurodegenerativas, EVC o hepatitis C y aquellos que tuvieran esquizofrenia, dependencia a alguna sustancia, así como episodio depresivo mayor con síntomas psicóticos o trastorno bipolar.

Procedimiento

Los pacientes se incluyeron en forma consecutiva de la consulta externa de psiquiatría del instituto. Se invitó a participar a aquellos que, de acuerdo al médico que los evaluó en la consulta, cursaban con depresión mayor y cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Los pacientes que aceptaron participar y firmar la carta de consentimiento informado se citaron para la evaluación completa en una oficina fuera de la consulta externa. La evaluación consistió en la obtención de datos sociodemográficos, la aplicación del M.I.N.I. para confirmar los diagnósticos psiquiátricos del DSM-IV y posteriormente en la aplicación del NEUROPSI atención y memoria, las escalas de evaluación de gravedad de la depresión y la ansiedad y un cuestionario de hábito tabáquico. Todo lo anterior lo realizó la autora de este trabajo, no hubieron otros aplicadores y por ende no se requirió valorar replicabilidad.

Una vez terminada la evaluación, a todos los pacientes se les prescribió el tratamiento que se consideró adecuado para su cuadro depresivo y se reintegraron a la consulta externa de psiquiatría del Instituto.

Variables medidas

La variable principal, considerada como la dependiente, fue la de alteración cognoscitiva. Esta se consideró una variable categórica dicotómica cuyo punto de corte se realizó de acuerdo a las tablas ya preestablecidas para el NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA que toman en cuenta la edad y escolaridad de la persona.

Las variables independientes fueron:

1. Datos sociodemográficos generales.
 - a. Edad. Esta se tomó como tipo dimensional, discreta, considerando los años cumplidos al momento de la evaluación.
 - b. Sexo. Variable de tipo nominal.
 - c. Escolaridad. Se refiere al número de años escolares estudiados y es una variable dimensional, discreta.
 - d. Ocupación. Variable nominal.
2. Estado médico. Se recabó información sobre las siguientes variables:
 - a. Enfermedad (es) médicas padecidas.
 - b. Tiempo de evolución de cada padecimiento. Tratamiento. Se consideraron variables de tipo nominal.
 - c. Menopausia. Se trató como variable dicotómica y se midió solamente en las mujeres.
3. Tabaquismo.
 - a. Fumador. De acuerdo al *Epidemiology Standardization Project*, (Ferris 1978) se definió como fumador a aquella persona que durante su vida, hubiera fumado al menos 20 paquetes de cigarros ó al menos 1 cigarro diario durante al menos 1 año (o cigarros hechos a mano con 12 onzas de tabaco).
 - b. Se consideró *Fumador actual* a aquel fumador que hubiera fumado en el último mes.
 - c. Dependencia a la nicotina. Se consideró como una variable nominal dicotómica y se midió de acuerdo a la escala de dependencia a la nicotina de Fagerström. (De acuerdo al punto de corte establecido por el autor para tal condición, se considera que existe adicción a la nicotina si la puntuación es igual o mayor a 4).

4. Depresión

- a. Diagnóstico de trastorno depresivo mayor. Se realizó mediante la Mini entrevista Internacional Neuropsiquiátrica (Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.)).
- b. Gravedad de la depresión. Se midió mediante la escala de Hamilton para depresión de 21 reactivos y la escala autoaplicable de Beck para depresión.
- c. Número total de episodios depresivos a lo largo de la vida. Se consideró una variable de tipo dimensional discreta. Se registró el número de episodios previos que cumplan los criterios para depresión mayor según el DSM-IV.

Descripción de los instrumentos utilizados

Neuropsi atención y memoria. Es un instrumento desarrollado en México (Ostrosky-Solis, Esther Gomez-Perez et al. 2007). Evalúa un amplio espectro de funciones cognitivas incluyendo orientación (tiempo, persona y espacio), atención y activación, memoria, lenguaje (oral y escrito), aspectos viso-espaciales y viso-perceptuales y funciones ejecutivas. Es una prueba de aplicación individual que toma aproximadamente 40 a 45 minutos en realizarse para pacientes sin fallas cognitivas y 50 a 60 minutos en pacientes con dicha falla. La prueba fue validada por sus autores en una muestra de 900 sujetos normales con 16 a 85 años de edad y en grupos con escolaridad de 1 hasta 24 años. La calificación de la prueba consistió en la cuantificación de datos crudos y su conversión a puntajes normalizados. El sistema de calificación permite obtener un puntaje total y un perfil individual de funciones cognitivas. Este perfil señala las habilidades e inhabilidades del sujeto en cada una de las áreas cognitivas evaluadas. Tomando en cuenta la escolaridad y la edad del sujeto se pudo clasificar la ejecución del sujeto en: alteraciones leves o limítrofes (puntuaciones por debajo a 1 D.E.), alteraciones moderadas (menores a 2 D.E.) y alteraciones severas (menores a 3 D.E.).

M.I.N.I. Este es una entrevista estructurada creada para su aplicación en investigación y ambientes clínicos. Fue realizada con el fin de abreviar el tiempo dedicado a la detección de diagnósticos psiquiátricos, ya que su tiempo de aplicación es de alrededor de 15 minutos, a diferencia de otros instrumentos estructurados como el SCID (por sus siglas Structured Clinical Interview for DSM-IV) y el CIDI (Composite International Diagnostic Interview for ICD-10) que se aplican en 45 minutos ó hasta 3 horas. Los diagnósticos incluidos en este instrumento son: trastorno depresivo mayor, distimia, manía actual y

durante la vida, trastorno de angustia durante la vida, agorafobia actual y durante la vida, fobia social actual y durante la vida, fobia simple actual y durante la vida, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno obsesivo compulsivo, trastorno psicótico actual y durante la vida, dependencia actual al alcohol, dependencia actual a alguna droga, dependencia durante la vida a alguna droga, anorexia, bulimia y trastorno por estrés postraumático. La validez y confiabilidad del M.I.N.I. han sido probadas en dos estudios paralelos. En el primero se compararon los diagnósticos obtenidos a través del M.I.N.I. con los del SCID I (n=346) y en el segundo, se comparó con el CIDI (n=346), ambos, instrumentos considerados estándar de oro para el diagnóstico psiquiátrico en Estados Unidos y Europa, respectivamente. En general, todos los diagnósticos psiquiátricos tuvieron un valor de Kappa bueno al comparar el M.I.N.I. con el SCID y sólo el diagnóstico de dependencia actual a drogas tuvo una kappa menor a 0.50. Para el diagnóstico de trastorno depresivo mayor, se encontró un valor de kappa de 0.84, con una sensibilidad de 0.96, una especificidad de 0.88, un valor predictivo positivo de 0.87 y un valor predictivo negativo de 0.97. La confiabilidad interobservador se evaluó en 84 pacientes y fue de 1 en el caso del diagnóstico de trastorno depresivo mayor, con una kappa para test-retest de 0.87. Finalmente, el M.I.N.I. también ha sido validado comparándolo contra el consenso de expertos en diferentes países (Francia, Italia, España y el Reino Unido) en 409 pacientes. Se encontró una kappa de 0.68 para el diagnóstico de trastorno depresivo mayor, una sensibilidad del 0.86, especificidad de 0.84, valor predictivo positivo de 0.75 y valor predictivo negativo del 0.92.

Escala de Depresión de Hamilton. Es un instrumento que debe de ser aplicado por un evaluador calificado para cuantificar y que sirve para valorar la intensidad de los síntomas depresivos. Cuenta con 17 ó 21 reactivos y tiene una calificación máxima de 52 y 62 puntos, respectivamente. Se pueden establecer intervalos para evaluar la gravedad de la depresión: en general, menos de 7 puntos es normal, de 8 a 13, depresión leve, de 14 a 18, depresión moderada y de 19 a 22, depresión grave. Berlanga y colaboradores (Berlanga C 1992) tradujeron la escala de Hamilton y la aplicaron a un grupo de pacientes del Instituto Mexicano de Psiquiatría que cumplían los criterios diagnósticos para depresión mayor de acuerdo al DSM-III. Compararon esta escala con la de Carroll que valora también intensidad de la depresión, pero es autoaplicable. La validez concurrente de la versión autoaplicada de Carroll contra la versión aplicada por el clínico de la escala de Hamilton se determinó correlacionando su puntuación total y la de cada uno de sus reactivos. La correlación entre ambas escalas fue altamente significativa ($r=0.77$,

$p=0.001$). La confiabilidad temporal analizada mediante el procedimiento de prueba re-prueba (test-retest), también fue satisfactoria ($r=0.72$, $p=0.01$). El valor del alfa de Cronbach para el total de las evaluaciones fue de 0.85.

Escala de depresión de Beck. Es uno de los instrumentos más empleados para la evaluación de los síntomas depresivos en adolescentes y adultos (Steer, Beck et al. 1986). Es un instrumento autoaplicable que incluye 21 reactivos de síntomas de la depresión y cada reactivo consiste en un grupo de cuatro afirmaciones, de las cuales una tiene que ser seleccionada en relación a la forma en la que se ha sentido el paciente en la última semana. Estas afirmaciones reflejan la severidad del malestar producido por los síntomas depresivos y se califican de 0 (mínimo) a 4 (grave). La puntuación total de la escala se obtiene sumando los 21 reactivos, siendo 0 la puntuación mínima y 64 la máxima que se puede obtener. Los puntos de corte de la escala se emplean para hacer una categorización de la severidad de la depresión por lo que una puntuación de 0 a 9 refleja la ausencia ó presencia mínima de síntomas depresivos; de 10 a 16 indica una depresión media; de 17 a 29 refleja una depresión moderada y puntuaciones de 30 a 63 indican una depresión grave. El tiempo de aplicación de la escala varía de 5 a 8 minutos. El estudio de validación de la escala de depresión de Beck fue realizado en Buenos Aires, Argentina por Bonicatto (Bonicatto, Dew et al. 1998). La escala fue aplicada a un total de 608 personas que radicaban en la ciudad La Plata. La consistencia interna de la escala fue elevada (alfa de Cronbach= 0.87) y es congruente con lo reportado en otros estudios realizados con muestras de sujetos no psiquiátricos en Norteamérica y Europa (rango de 0.73 a 0.92). Se obtuvo la validez concurrente correlacionando las puntuaciones obtenidas en la escala y las puntuaciones de la subescala de depresión del SCL-90. La correlación entre estos dos instrumentos fue significativa ($r=0.68$ y $p<0.000$). El estudio de validez y reproducibilidad en México fue realizado por Torres-Castillo y Jurado (Jurado 1998) en el cual se aplicó la escala a 96 pacientes que acudían a un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México. Utilizando un punto de corte de 14 se encontraron datos de sensibilidad de 0.86 y una especificidad de 0.86. En un estudio posterior en el que se realizó la estandarización del instrumento se obtuvieron resultados estadísticos compatibles con lo reportado en la bibliografía internacional.

Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo

Es un inventario diseñado para evaluar dos conceptos independientes de la ansiedad: la ansiedad como estado (condición emocional transitoria) y la ansiedad como rasgo

(propensión ansiosa, relativamente estable). Consta de 40 ítems (20 para cada concepto) y es un instrumento autoaplicable.

Escala de dependencia a nicotina de Fangeström. Es una escala desarrollada por Fangeström en 1978 con el propósito de medir la gravedad de la dependencia a la nicotina. Sobre todo, ayuda a apreciar la dependencia conductual que en cierta forma predice la auto-administración de nicotina y la incapacidad de dejar de fumar. Los reactivos que mejor correlacionan con los niveles salivales de cotinina, nicotina y monóxido de carbono expirado son el tiempo para fumar el primer cigarro del día y el número de cigarrillos por día. En esta escala, una puntuación mayor a 4 se considera como dependencia a la nicotina.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

A todos los pacientes participantes se les informó en forma verbal y por escrito, acerca del protocolo de estudio y firmaron una carta de consentimiento informado para participar. La participación fue totalmente voluntaria y no dependió de ella el tratamiento médico ó farmacológico que se prescribió. El protocolo fue autorizado para su realización por el Comité de Ética del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Dr. Salvador Zubirán” con el número de referencia 1200. A todos los pacientes se les ofreció una consulta para entregarles los resultados de la evaluación y a aquellos que tuvieron alteraciones se les ofreció valoración neuropsicológica más amplia. Una vez terminada la valoración neuropsicológica, los pacientes siguieron su atención en la consulta externa de psiquiatría del instituto. (Ver anexo para hojas de consentimiento informado)

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables demográficas se analizaron con estadística descriptiva. Se consideró un error tipo I no mayor al 5% para dos colas y un poder del 80%. Se compararon las puntuaciones normalizadas (de acuerdo a grupo de edad y escolaridad) totales en la prueba del Neuropsi, las de atención y memoria y las de cada una de las subpruebas de acuerdo a la presencia o ausencia de diferentes diagnósticos médicos (ej. con diabetes /sin diabetes), psiquiátricos (ej. con ansiedad/sin ansiedad) y de otros factores de interés (ej. presencia/ausencia de tabaquismo) utilizando la prueba de t de student para variables independientes. Se corrió la prueba de correlación de Pearson para buscar la fuerza de asociación entre las puntuaciones de las escalas y subescalas del Neuropsi y las variables continuas de interés (ej. número de años con depresión).

RESULTADOS

Se evaluaron a un total de 69 pacientes (63 mujeres y 6 hombres). El promedio de edad fue de 43.8 ± 11.3 años (rango de 18 a 60 años) y la escolaridad de 10.4 ± 4.6 años.

Enfermedades médicas. En la tabla 1. se muestran los principales diagnósticos médicos de los pacientes. Los 4 diagnósticos médicos más prevalentes fueron enfermedad tiroidea (29%), diabetes mellitus tipo 2 (18.8%), hipertensión arterial sistémica (14.5%) y dislipidemia (13%). Con fines de sintetizar la información, presentamos los demás diagnósticos dentro de categorías generales. Cabe mencionar, que en la mayoría de los pacientes coexistían 2 o más diagnósticos médicos, el promedio de enfermedades en comorbilidad en un mismo paciente fue de 1.7 ± 0.8 . El 11.6% de los pacientes ya no padecían de alguna enfermedad médica en el momento de la evaluación, y habían ameritado atención en el instituto por padecimientos reversibles como apendicitis, hernias abdominales, etc. También, con el fin de homogeneizar la comorbilidad médica, se calificaron los padecimientos de cada paciente según el índice de comorbilidad de Charlson (Sundararajan, Henderson et al. 2004). El 32% de los pacientes tuvieron un índice de 0, el 24.8% índice de 1, 6.7% índice de 2 y 1.9% índice de 3 en esta escala.

Tabla 1. Prevalencia de los diagnósticos médicos en los pacientes evaluados

Padecimiento	n (%)
Enfermedad tiroidea	20 (29)
Padecimientos reumatológicos o autoinmunes	15 (21.7)
Trastorno funcional digestivo y/o enfermedad ácido-péptica	14(20.3)
Diabetes Mellitus tipo 2	13 (18.8)
Otros padecimientos endocrinológicos o metabólicos	11 (16)
Hipertensión Arterial sistémica	10 (14.5)
Dislipidemia	9 (13)
Padecimientos oncológicos	6 (8.7)
Otros	16 (23.2)
Ninguno	8 (11.6)

Características de la depresión. Todos los pacientes cumplieron con los criterios diagnósticos para depresión mayor, según el Manual Diagnóstico y Estadístico (DSM IV) para los trastornos mentales. La edad de inicio del trastorno depresivo fue de 30.22 ± 15.1 años y en promedio los pacientes habían tenido 3.54 ± 4.9 (rango de 1 a 25) episodios depresivos incluyendo al actual desde la fecha del primer episodio, al momento de la evaluación. Se aplicó tanto la escala de Hamilton como la de Beck para determinar la gravedad de la depresión. El promedio de la puntuación en el primero fue de 23.5 ± 5.5 (mediana de 23, rango 11 a 36) y de la escala de Beck fue de 30.41 ± 10.23 (mediana de 30, rango 9 a 55). Según la escala de Hamilton, el 11.6% (n=8) de los pacientes tuvieron depresión leve, el 40.6 % (n=28) depresión moderada y el 44.9% (n=31) depresión grave. Según la escala de Beck, el 7.2% (n=5) de los pacientes tuvieron depresión mayor leve, el 38% (n=26) depresión moderada y el 53.6% (n= 37) depresión grave. El 27.5% (n=19) de los pacientes cumplieron criterios para depresión melancólica.

Diagnósticos Psiquiátricos comórbidos. En la tabla 2. se presenta la prevalencia de los diagnósticos psiquiátricos agregados a la depresión. Los trastornos del espectro ansioso fueron los más prevalentes. El más frecuentemente asociado a la depresión fue el trastorno de ansiedad generalizada (65%).

Tabla 2. Prevalencia de los diagnósticos psiquiátricos agregados a la depresión mayor

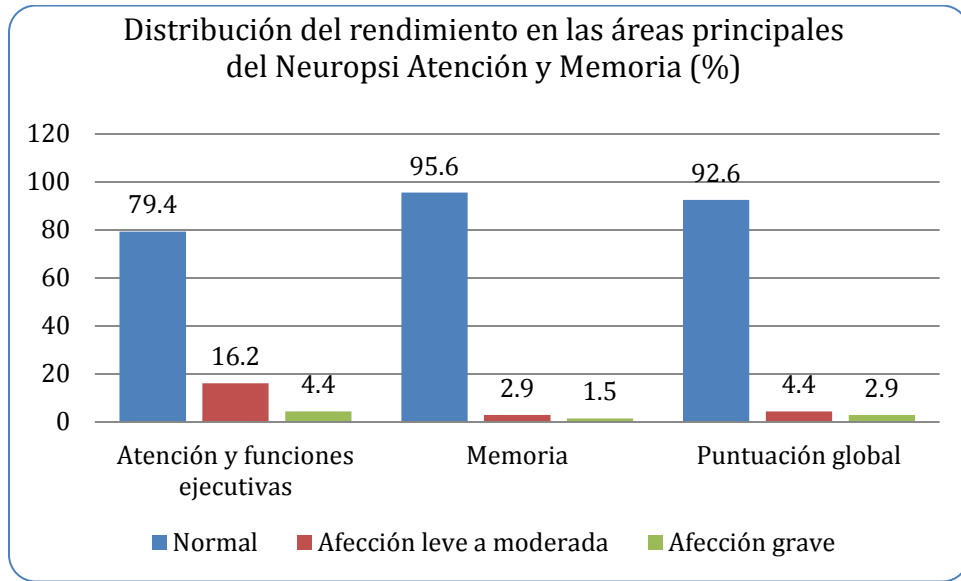
Diagnóstico psiquiátrico	n (%)
Trastorno de ansiedad generalizada	45 (65.2)
Trastorno de ansiedad social	22 (32)
Trastorno de angustia con o sin agorafobia	14 (20.3)
Agorafobia	8 (11.6)
Trastorno por estrés posttraumático	5 (7.2)
Bulimia nerviosa	5 (7.2)
Trastorno obsesivo compulsivo	3 (4.3)
Abuso de alcohol	3 (4.3)
Trastorno de alimentación no especificado	1 (1.5)
Ninguno	15 (21.7)

Neuropsi atención y memoria. De los 69 pacientes evaluados, 5 (7.2%, IC_{95%} de 1.1 a 13.3%) tuvieron alteración al menos leve en la función cognoscitiva total (puntuación menor a 1 D.E.). Catorce (20.3%, IC_{95%} de 10.56 a 29.4%) de los pacientes tuvieron alteración en las funciones atencionales y sólo 3 (4.3%, IC_{95%} de 0.49 a 9.09%) alteración en las funciones de memoria (Gráfica 1). En la orientación, 22.1 %, presentaron alteración leve o mayor en la orientación en tiempo, y ningún paciente presentó afección leve, moderada o grave en orientación en espacio y persona (Gráfica 2.). Dentro de las pruebas de atención, la prueba con mayor prevalencia de alteraciones fue la de detección de dígitos con 16 pacientes (23.2%) alterados y la de series sucesivas con el mismo porcentaje de alteración. Once pacientes (15.9%) tuvieron alterada la prueba de dígitos en progresión, 10 (14.5%) tuvieron alteraciones en la prueba de cubos en progresión y 8 (11.8%) en la de detección visual (Grafica 3).

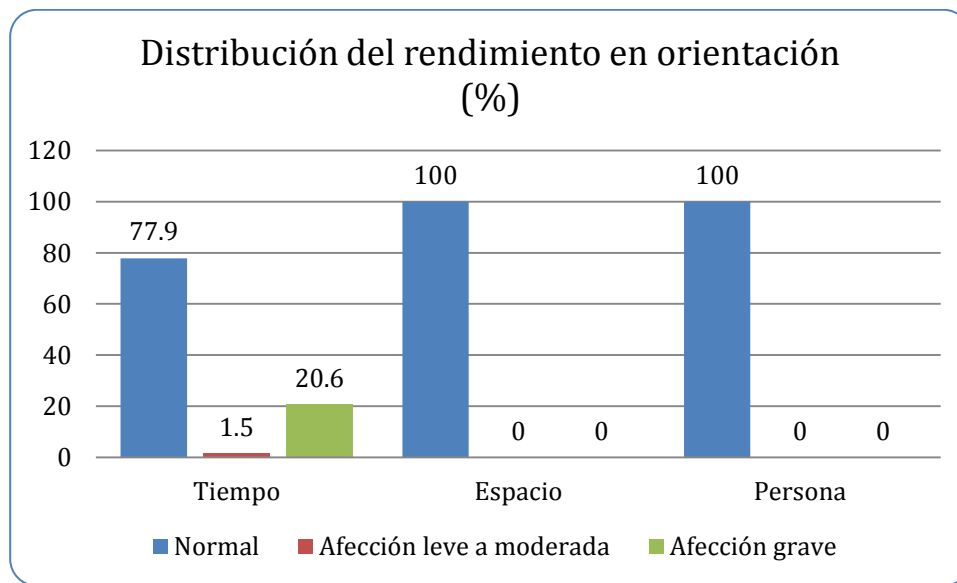
En cuanto a las funciones de memoria, se vieron afectadas con mayor frecuencia la prueba de cubos en regresión (n= 11, 16.2%)(Gráfica 4), la de codificación de historias (n=11, 16.2%) y la de codificación de caras (n=13, 19.11%) (Gráfica 5.) .

En la evaluación de funciones ejecutivas, es de notar que 40% (26 pacientes) tuvieron alteraciones en las funciones motoras. Otras funciones como la formación de categorías, la fluidez verbal semántica, la fluidez fonológica y la fluidez no verbal se encontraron alteradas en el 2.9 (n=2), 7.2(n=5), 4.3 (n=3) y 10.1% (n=7), respectivamente (Gráfica 7).

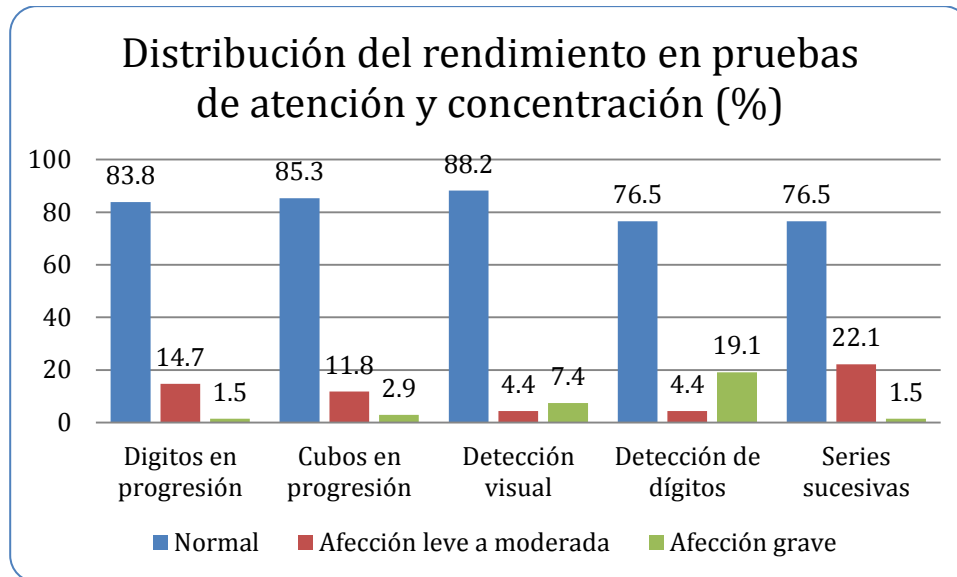
Gráfica 1.



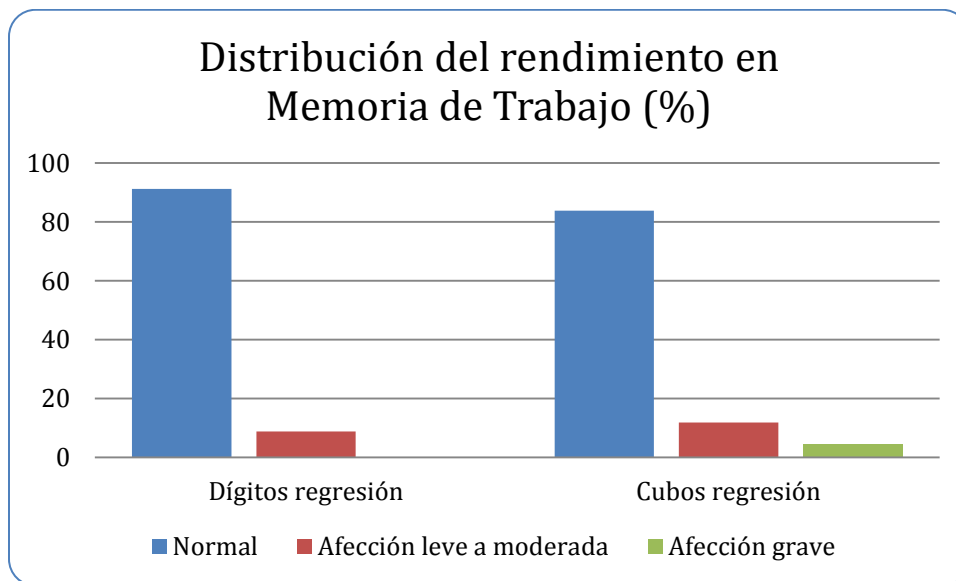
Gráfica 2.



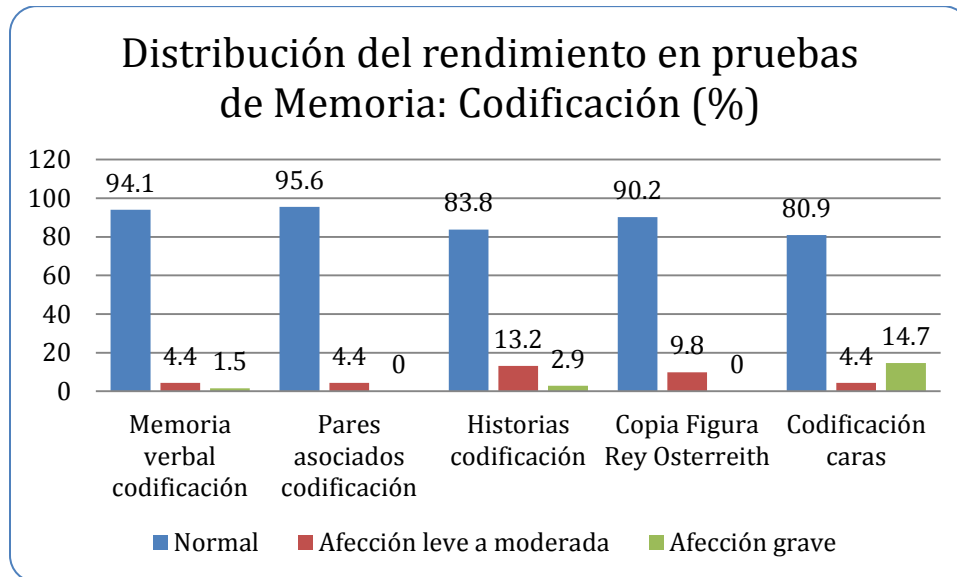
Gráfica 3.



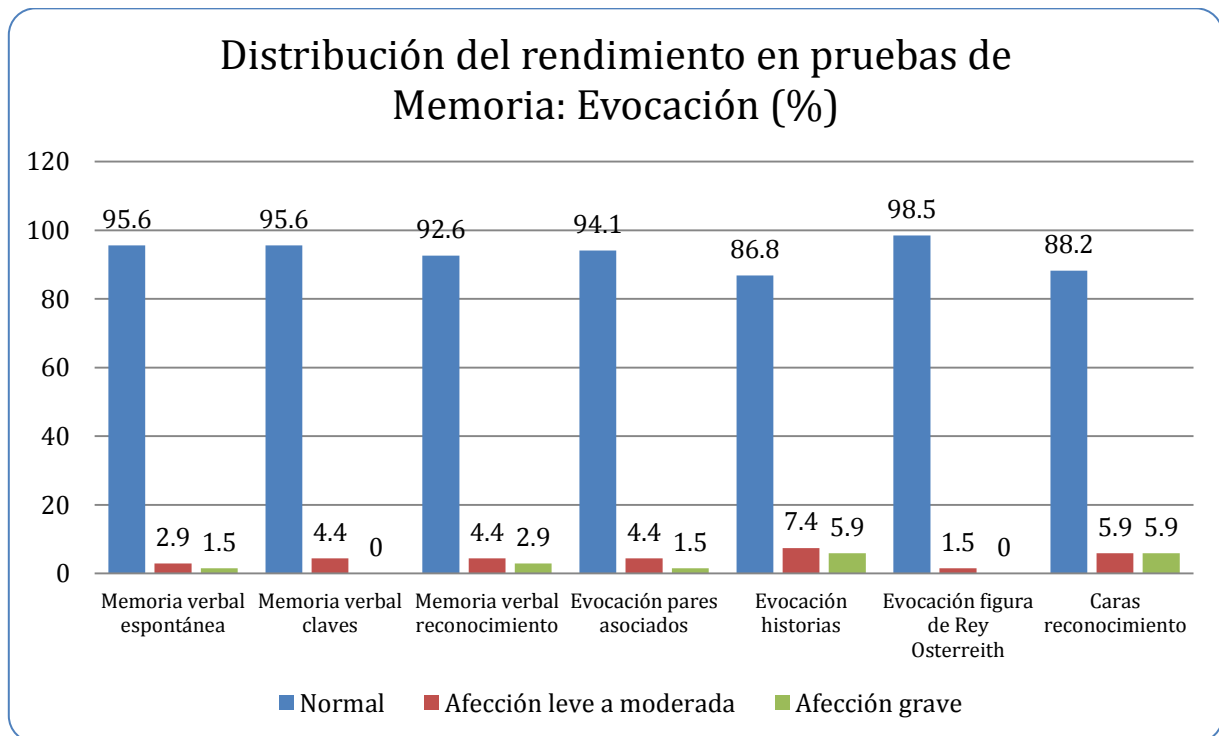
Gráfica 4.



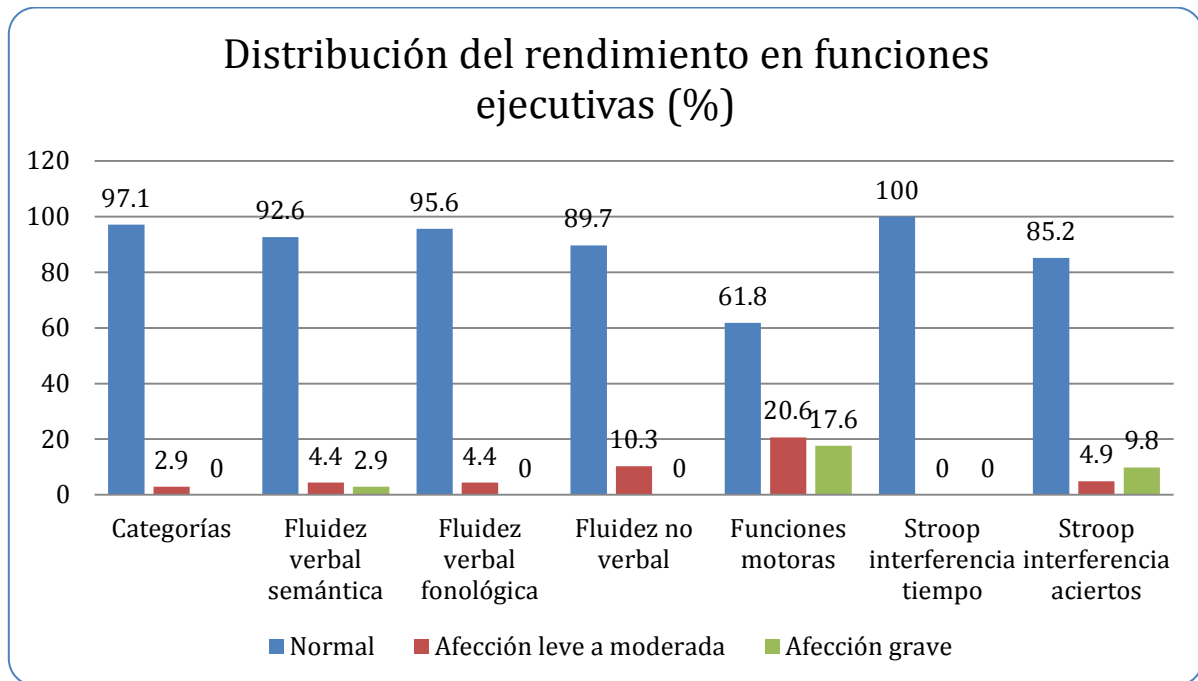
Gráfica 5.



Gráfica 6.



Gráfica 7.



Relación entre las funciones cognitivas y las variables médicas y psiquiátricas. En la tabla 3. se muestran los resultados del análisis bi-variado al comparar el funcionamiento de diversas áreas cognitivas con respecto a la presencia/ ausencia de variables de interés. Se eligieron las 4 patologías médicas más frecuentes de la muestra y se compararon las puntuaciones en cada una de las pruebas y las calificaciones totales de acuerdo a la presencia o ausencia de esa patología. La única enfermedad que parece haber influido en forma global en las funciones cognitivas fue la hipertensión arterial sistémica, que se encontró asociada con menor puntuación en la orientación en tiempo, las funciones de atención y funciones ejecutivas, las de memoria (de codificación y de evocación) y en el rendimiento global del Neuropsi Atención y Memoria. La diabetes mellitus se asoció con disminución en el rendimiento de una función de atención y la enfermedad tiroidea con 2 pruebas del área de memoria. Finalmente, la dislipidemia se asoció con afección en la orientación en espacio, en áreas de atención y de memoria y la puntuación total de las funciones mnésicas.

Tabla 3. Puntuaciones en diferentes áreas del Neuropsi Atención y memoria en pacientes con o sin diferentes estados médicos

	Diabetes Mellitus		Enfermedad tiroidea		Hipertensión arterial sistémica		Dislipidemia	
	Ausente n=55	Presente n=14	Ausente n=49	Presente n=20	Ausente n=59	Presente n=10	Ausente n=62	Presente n=7
ORIENTACIÓN								
Tiempo	8.5±3.6	9.1±3.6	8.2±3.9	9.7±2.4	9.1±3.4	5.9±4**	8.7±3.6	8.1±4.3
Espacio	10.11±0.3	10.1±0.3	10.1±0.3	10.1±0.3	10.1±0.3	10.1±0.3	10.1±0.3	10±0**
Persona	10.22±0.42	10.2±0.4	10.2±0.4	10.3±0.5	10.2±0.4	10.5±0.5	10.21±0.4	10.1±0.4
ATENCIÓN Y CONCENTRACIÓN								
Retención de dígitos progresión	9.1±2.7	8.7±2.7	9.1±2.7	8.9±2.7	9.3±2.7	7.5±1.6	9.2±2.6	7.1±3.1
Cubos progresión	9.7±2.6	9.8±3.6	9.5±3.1	10.3±1.7	9.6±3	10.2±1.3	9.9±2.7	8.4±3.2 *
Detección visual	9.9±3.5	10.2±3.2	9.6±3.5	10.7±3.3	10.4±3.3	7.2±3 *	10±3.5	9.7±3
Detección dígitos	8.1±3.9	9±4	8.2±3.8	8.6±4.1	8.2±4	9.1±2.9	8.3±3.9	8.3±3.9
Series sucesivas	9.8±3.3	7.9±2.6 *	9.8±3.1	8.4±3.4	9.7±3.2	7.9±3.3	9.6±3.2	7.6±2.5
Funciones ejecutivas								
Formación categorías	12.6±2.7	12.5±2.6	12.7±2.7	12.2±2.6	12.7±2.7	11.8±2.6	12.6±2.6	12.3±3
Fluidez verbal semántica	10±2.8	11.2±3.6	10.3±3	9.8±2.9	10.3±3.1	9.5±2.5	10.2±2.8	10.3±4.5
Fluidez verbal fonológica	10.9±2.9	11.2±2.8	10.7±2.8	11.4±2.9	11.1±3	9.8±1.8	10.9±2.9	11±3.1
Fluidez no verbal	9.6±2.5	9.7±2.4	9.5±2.4	10.1±2.7	9.9±2.4	8±2.5	9.6±2.5	10.3±2.9
Funciones motoras	6.9±3.5	7±4.1	7.1±3.4	6.4±4	7.2±3.6	5±3	6.9±3.6	6.6±3.2
Stroop tiempo	10.7±1.8	10.5±2	10.5±2	11.1±1.4	10.9±1.8	9.7±1.9	10.7±1.8	10.3±2.3
Stroop aciertos	9.5±3.4	10.2±3.1	9.5±3.6	10±2.6	10.1±3.1	7.2±3.6 *	9.5±3.4	10.7±2.7
Total atención y funciones ejecutivas	102.2±17.3	101.3±20.3	102.1±18.2	101.8±17.2	104.2±17.6	89.1±13.6*	102.8±17.9	95.4±16.6
MEMORIA								
Memoria de trabajo								

Dígitos regresión	9.6±2.5	8.9±2.7	9.2±2.6	10.1±2.2	9.6±2.6	8.6±2.4	9.6±2.5	8.4±3.2
Cubos regresión	9.4±2.6	8.9±3.8	9.5±2.9	8.8±2.7	9.5±2.9	8.3±2.4	9.5±2.7	7.6±4
Codificación								
Curva de Memoria	11.8±3.4	11.9±2.8	11.8±3.4	12±2.8	12.1±3.2	10.3±3.3	12±3.1	10.3±4
Pares asociados	11.9±3.2	11.7±3.3	12.4±3.2	10.6±2.9 *	12.3±3	9.2±3.6 *	12±3.2	10.7±3.7
Memoria lógica historias	9.3±3.1	9.9±3.3	9.9±3.1	8.2±3 *	9.6±3.2	8.7±2.8	9.6±3.1	7.9±3
Figura de Rey	9.4±2.4	10.2±1.9	9.6±2.4	9.6±2.2	9.9±2.1	7.6±2.6 *	9.6±2.4	9.6±1.1
Caras	9.7±3.4	9.9±3.5	10±3.3	9±3.6	9.9±3.2	8.3±4	9.6±3.4	10.3±3.3
Evocación								
Memoria verbal espontánea	11.7±2.6	11.1±2	11.4±2.6	12.1±2.2	11.7±2.6	10.7±1.6	11.9±2.3	9±3 *
Memoria verbal claves	12.2±2.9	12±3.4	11.9±3.2	12.6±2.1	12.4±3	10.7±2.7	12.5±2.7	8.9±3.2 *
Memoria verbal reconocimiento	11.7±2.7	11.2±3.2	11.5±3.1	11.8±1.8	11.6±2.8	11.9±2.8	11.9±2.4	9.3±4.9
Pares asociados	11.7±2.9	10.9±3.4	11.9±3	10.6±2.8	11.8±2.9	10.4±3.2	11.8±2.6	9.9±5.2
Memoria lógica historias	9.8±3.6	9.8±2.9	10±3.4	9.3±3.6	10.3±3.4	7.1±2.4 *	10±3.5	7.9±2.7
Figura de Rey	10.9±3	10.8±3.6	11±3.1	10.6±3.1	11.1±3.1	10±3.1	10.9±3.2	10.7±2.3
Reconocimiento caras	9.9±3	10.1±3.6	10±3.3	9.8±2.6	10.4±2.9	7.4±3.5 *	10.1±3	8.6±4
Total Memoria	107.9±16.2	105.9±17.2	108.6±16.5	104.6±15.9	109.5±16.2	95.9±12.1 *	108.8±15.5	95.9±19.6 *
TOTAL ATENCIÓN Y MEMORIA	106.6±17.2	105.3±19.6	107.3±17.8	104±16.9	108.6±17.4	93±11.8 *	107.6±16.9	95±20.2

*p<0.05

**p<0.01

En la tabla 4. Se presentan los resultados en las pruebas del Neuropsi Atención y memoria en pacientes con y sin Trastorno funcional digestivo, enfermedad ácido péptica ó enfermedad por reflujo gastroesofágico. Se agruparon estos tres padecimientos en una sola categoría, por su alta comorbilidad y por tener relativamente poca influencia a nivel sistémico, fuera del tracto gastrointestinal. Es de notar que dos pruebas de atención (dígitos en progresión y series sucesivas) fueron mejor desempeñadas por aquellos pacientes con alguna de estas enfermedades que en los que no padecían alguna de estas entidades nosológicas. Lo mismo sucedió con una prueba de memoria de trabajo (dígitos en regresión).

Tabla 4. Puntuaciones en el Neuropsi Atención y Memoria en pacientes con y sin Trastorno funcional digestivo, Enfermedad ácido péptica y/o enfermedad por reflujo gastroesofágico

	Trastorno funcional digestivo, Enfermedad ácido-péptica ó Enfermedad por reflujo gastroesofágico	
	Ausente n=57	Presente n=11
ORIENTACIÓN		
Tiempo	8.6±3.7	8.5±3.4
Espacio	10.1±0.3	10.4±0.5
Persona	10.2±0.4	10.4±0.5
ATENCIÓN y CONCENTRACIÓN		
Retención de dígitos progresión	8.5±2.4	11.7±2.5**
Cubos progresión	9.7±2.9	9.9±3.7
Detección visual	9.9±10.1	10.1±2.1
Detección dígitos	8.3±3.9	8.3±4.1
Series sucesivas	9.1±3.2	10.8±3.2**
Funciones ejecutivas		
Formación categorías	12.5±2.7	13±2.8
Fluidez verbal semántica	10.3±3.2	9.8±1.9
Fluidez verbal fonológica	10.9±2.9	11±2.5
Fluidez no verbal	9.4±2.4	10.8±2.6
Funciones motoras	7.1±3.5	5.9±3.9
Stroop tiempo	10.6±1.8	11.38±1.8
Stroop aciertos	9.6±3.3	9.6±3.9
Total atención y funciones ejecutivas	101.4±18.31	106.8±13.2
MEMORIA		
Memoria de trabajo		
Dígitos regresión	9.18±2.6	11.1±1.8*
Cubos regresión	9.5±2.8	8±3
Codificación		

Curva de Memoria	12±3.3	10.8±2.6
Pares asociados	12±3.4	11.4±2.5
Memoria lógica historias	9.5±3.2	8.9±2.5
Figura de Rey	9.7±2.3	8.5±2.2
Caras	9.7±3.4	9.7±3.7
Evocación		
Memoria verbal espontánea	11.6±2.6	11.6±1.8
Memoria verbal claves	12.1±3.2	12.5±1.6
Memoria verbal reconocimiento	11.6±3	11.8±2.6
Pares asociados	11.5±3	11.8±2.6
Memoria lógica historias	9.9±3.6	9.5±2.5
Figura de Rey	10.8±3.1	11.4±3.1
Reconocimiento caras	9.9±3.3	10.5±2
Total Memoria	107.3±16.9	108.8±11.6
TOTAL ATENCIÓN Y MEMORIA	106±18.26	109.3±10.9

*p< 05

** p<0.01

En la tabla 5. se muestran las puntuaciones del Neuropsi atención y memoria en la presencia o ausencia de trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de ansiedad social y trastorno de angustia con o sin agorafobia. Como se puede observar, con excepción de una subprueba de atención y función ejecutiva (aciertos en el Stroop) que fue mejor en los pacientes con trastorno de angustia y mayores puntuaciones en orientación en tiempo en aquellos pacientes con trastorno de ansiedad generalizada, no se encontró ninguna relación entre estas entidades y el rendimiento neuropsicológico.

Tabla 5. Puntuaciones en diferentes áreas del Neuropsi Atención y memoria en pacientes con presencia o ausencia de comorbilidad psiquiátrica agregada a la depresión mayor

	Trastorno de ansiedad generalizada		Trastorno de ansiedad social		Trastorno de angustia con o sin agorafobia	
	ausente	presente	ausente	presente	Ausente	presente
	n=44	n=24	n=47	n=21	n=54	n=14
ORIENTACIÓN						
Tiempo	7.21±4.4	9.4±2.8*	8.6±3.7	8.7±3.6	8.4±3.8	9.6±2.6
Espacio	10 ±0.2	10.1±0.3	10.1±0.3	10.1±0.4	10.1±0.3	10.1±0.4
Persona	10.3±0.4	10.2±0.4	10.2±0.4	10.1±0.4	10.2±0.4	10.1±0.4
ATENCIÓN Y CONCENTRACIÓN						
Retención de dígitos progresión	8.6±2.5	9.2±2.8	9±2.5	9.1±3.1	8.8±2.7	9.8±2.7
Cubos progresión	9.7±2.4	9.8±3	10.1±2.9	8.9±2.3	9.4±2.6	10.9±3.5
Detección visual	8.8±3.4	10.6±3.3	10.1±3.7	9.7±2.9	10±3.4	9.9±3.6
Detección dígitos	8.7±3.8	8.1±4	8.4±3.8	8±4.1	8±3.8	9.4±4.1
Series sucesivas	9.3±3.2	9.5±3.3	9.1±3.2	10.1±3.3	9.5±3.3	8.9±3.1
Funciones ejecutivas						
Formación categorías	12±2.8	12.9±2.6	12.5±2.7	12.8±2.6	12.4±2.6	13.2±2.8
Fluidez verbal semántica	9.9±2.4	10.4±3.3	10.2±3	10.3±3	10.1±2.8	10.7±3.6
Fluidez verbal fonológica	11±3.2	10.9±2.7	11.3±2.8	10.1±3	10.9±2.8	11.1±3.3
Fluidez no verbal	9.4±2.7	9.8±2.4	9.6±2.5	9.7±2.5	9.6±2.5	9.8±2.4
Funciones	6.9±4	6.9±3.4	7.1±3.7	6.5±3.2	6.9±3.5	6.9±3.9

motoras						
Stroop tiempo	10.4±1.9	10.8±1.8	10.9±1.7	10.2±2.1	10.7±1.9	10.6±1.5
Stroop aciertos	9.8±2.8	9.5±3.6	9.8±3.4	9.3±3.3	9.2±3.5	11.3±1.5*
Total Atención y funciones ejecutivas	97.8±17.5	104.3±17.7	102.45±18.4	101.1±16.6	100.7±16	107.3±23.5
MEMORIA						
Memoria de trabajo						
Dígitos regresión	9.3±2.5	9.6±2.6	9.4±2.6	9.6±2.6	9.5±2.6	9.5±2.6
Cubos regresión	9.7±2.8	9.1±3	9.4±2.8	9.1±3.2	9.2±3	9.8±2.3
Codificación						
Curva de Memoria	12±3.3	11.8±3.2	11.7±3.2	12.1±3.4	11.6±3.4	12.8±2.5
Pares asociados	12±3.5	11.8±3.2	11.8±3.3	12.1±3.1	11.6±3.3	12.9±2.8
Memoria lógica historias	9.4±2.8	9.4±3.3	9.7±3.3	8.9±2.6	9.13±3.1	10.6±3.1
Figura de Rey	9.3±2.4	9.7±2.3	9.4±2.5	10±1.9	9.3±2.4	10.5±1.8
Caras	10±2.9	9.5±3.6	9.9±3.1	9.2±4	9.7±3.3	9.5±3.8
Evocación						
Memoria verbal espontánea	11.8±1.8	11.5±2.8	11.7±2.6	11.4±2.5	11.4±2.6	12.4±1.9
Memoria verbal claves	12.8±2.8	11.8±3	12.4±3	11.6±2.7	11.9±2.9	12.8±3.2
Memoria verbal reconocimiento	12.1±2.3	11.4±3	11.6±2.9	11.7±2.9	11.5±3	11.9±1.6
Pares asociados	12.2±2.7	11.2±3.1	11.6±2.9	11.5±3.1	11.5±3.2	11.6±2.1
Memoria lógica historias	9.8±3.8	9.8±3.3	10±3.7	9.4±2.9	9.4±3.5	11.4±2.9
Figura de Rey	10.4±3	11.2±3.1	10.7±3.1	11.3±3.1	10.8±3	11.5±3.5

Reconocimiento caras	9.3±3.9	10.3±2.6	9.9±3.4	10.2±2.4	9.9±3.3	10.4±2.3
Total Memoria	107.7±16.2	107.4±16.6	107.9±16.3	106.4±16.6	106.1±15.8	112.9±17.7
TOTAL ATENCIÓN Y MEMORIA	105.13±17.2	107±17.9	106.9±17.4	105±18.1	104.9±16.3	112±21.4

*p<0.05

**p<0.01

Se analizaron otros dos factores de salud general que pudieran estar asociados al funcionamiento cognoscitivo. En la tabla 6 se encuentran las puntuaciones en las pruebas del Neuropsi atención y memoria en pacientes premenopáusicas y menopáusicas y en aquellos con tabaquismo y sin él. Llama la atención mejor desempeño en orientación en persona (p<0.01) y 2 pruebas de atención y funciones ejecutivas de pacientes menopáusicas (cubos en progresión y fluidez verbal semántica). Hay que mencionar que el 20.8% de las pacientes que ya habían presentado menopausia recibían terapia hormonal de reemplazo (TRH) y que al comparar las puntuaciones del NEUROPSI ATENCIÓN y MEMORIA entre las mujeres menopáusicas que recibían THR y las que no lo recibían, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Por otro lado, el tabaquismo durante la vida se encontró asociado únicamente a mejor desempeño en el número de aciertos de la prueba de Stroop. No se encontró diferencia en cuanto al funcionamiento cognoscitivo en pacientes con y sin tabaquismo actual.

Tabla 6. Puntuaciones en diferentes áreas del Neuropsi Atención y memoria en pacientes premenopáusicas o postmenopáusicas y con o sin hábito tabáquico

	Menopausia		Tabaquismo durante la vida	
	Ausente	Presente	Ausente	Presente
	n=30	n=24	n=32	n=34
ORIENTACIÓN				
Tiempo	9.8±2.5	7.8±4*	8.7±3.7	8.5±3.6
Espacio	10±0.2	10.2±0.4	10.1±0.2	10.2±0.4
Persona	10±0.2	10.4±0.5**	10.3±0.4	10.2±0.4
ATENCIÓN Y CONCENTRACIÓN				
Retención de dígitos progresión	9±3.1	8.9±1.6	8.9 ±2.4	9.2±2.9
Cubos progresión	8.7±2.9	10.3±2.4 *	9.4±2.2	10.1±3.2
Detección visual	9.4±3.2	10.4±3.5	9.7±3.9	10.1±3
Detección dígitos	7.6±4.3	8.5±3.7	7.9±4.1	8.5±3.8
Series sucesivas	9.4±3.2	9.2±3.6	9.3±3.3	9.6±3.2
Funciones ejecutivas				
Formación categorías	11.9±2.5	12.9±2.8	12.1±2.9	12.9±2.5
Fluidez verbal semántica	9.24±3	11±3 *	9.9±2.9	10.2±3
Fluidez verbal fonológica	10.4±3.2	11.2±2.7	10.8±3	11±2.8
Fluidez no verbal	9.4±2.5	9.5±2.7	9.2±2.7	10.1±2.3
Funciones motoras	6.2±3.8	7.8±3.4	6.3±3.7	7.3±3.5
Stroop tiempo	10.3±1.7	10.8±2.2	10.3±1.6	10.9±2
Stroop aciertos	9.9±2.9	9.1±4.2	8.6±3.7	10.5±2.8 *
Total Atención y funciones ejecutivas	97.5±15.8	104.8±18.4	99.34±19.5	103.8±16.3
MEMORIA				
Memoria de trabajo				
Dígitos regresión	8.9±2.8	9.7±2.5	8.9±2.2	9.9±2.8

Cubos regresión	9.3±3	8.9±2.6	9.5±2.7	9.1±3.1
Codificación				
Curva de Memoria	11.3±3.5	12.5±3.3	12.1±3.5	11.7±3.1
Pares asociados	12.1±3	11±3.4	11.4±3.5	12.2±2.9
Memoria lógica historias	8.9±3.1	10.2±3.4	9.5±3.5	9.4±2.8
Figura de Rey	9.5±2.2	9±2.7	9±2.8	10±1.7
Caras	9.1±4	9.8±2.9	9.5±3.3	9.7±3.6
Evocación				
Memoria verbal espontánea	11.2±2.4	11.7±2.2	11.9±2.6	11.3±2.4
Memoria verbal claves	11.7±3.3	12.4±2.4	12.2±3.1	12±3
Memoria verbal reconocimiento	11.4±3.2	12±2.5	11.7±2.7	11.5±3
Pares asociados	11.5±3	11.4±3.1	11.3±2.8	11.8±3.2
Memoria lógica historias	9.3±3.5	9.9±3.6	9.7±3.9	9.9±3
Figura de Rey	10.2±2.5	11.4±3.8	10.1±2.9	11.5±3.2
Reconocimiento caras	10.2±3	9.7±3.7	9.7±3.3	10.2±3
Total Memoria	105.2±15.4	108.5±18.6	107.3±17.8	107.6±15.3
TOTAL ATENCIÓN Y MEMORIA	102.8±16.7	108.2±19.6	105.2±19.4	103.1±16.2

*p<0.05

**p<0.01

Relación entre las variables cognitivas y las características clínicas de la depresión y la ansiedad

Se realizó la prueba de correlación de Pearson para explorar la existencia de asociaciones entre las variables cognitivas (puntuación normalizada de atención, puntuación normalizada de memoria, puntuación global en el neuropsi y las puntuaciones

normalizadas en cada sub prueba) y las siguientes variables: número de diagnósticos médicos, número de episodios depresivos hasta la fecha, años transcurridos desde el primer episodio depresivo, edad al primer episodio depresivo, puntuación en la escala de Hamilton para depresión, puntuación en la escala de Beck para depresión, puntuación en la escala de ansiedad como rasgo, puntuación en la escala de ansiedad como estado y puntuación en la escala de tabaquismo de Fangeström.

Se encontraron pocas correlaciones significativas y con leve fuerza de asociación (tabla 7). No se encontró relación entre la intensidad de la depresión medida por la escala de Beck y las variables clínicas. La intensidad de la depresión medida con la escala de Hamilton se asoció con mayor desorientación en espacio ($r=0.31$, $p=0.012$) y menor puntuación en memoria verbal espontánea ($r= -0.28$, $p=0.024$). La edad que tenía el individuo cuando presentó el primer episodio depresivo se relacionó positivamente con la puntuación en orientación en persona ($r=0.30$, $p=0.016$). El número de episodios depresivos a lo largo de la vida, tuvo una baja correlación negativa con la evocación de palabras ($r=-0.28$, $p= 0.024$), y asociación positiva con la evocación de historias ($r=0.27$, $p=0.03$). El tiempo de evolución desde el primer episodio depresivo a la fecha del estudio, correlacionó positivamente con la puntuación en la codificación de historias (memoria episódica) ($r= 0.26$, $p= 0.034$). La presencia de síntomas melancólicos en el cuadro depresivo tampoco influyó en el desempeño en el Neuropsi Atención y memoria. La ansiedad como un rasgo, tuvo una correlación directa con el rendimiento de la prueba de dígitos en progresión ($r=0.34$, $p= 0.006$). La ansiedad como estado correlacionó negativamente con la de cubos en regresión ($r= -0.28$, $p= 0.02$). El número de diagnósticos médicos correlacionó positivamente con la orientación en espacio ($r=0.26$, $p=0.03$) y negativamente con la codificación de pares asociados ($r= -0.26$, $p=0.031$) y la evocación de los mismos pares ($r= -0.25$, $p= 0.040$). La puntuación en la escala de comorbilidad de Charlson y la puntuación en la escala de nicotina de Fangeström tuvieron correlación positiva con la puntuación en la fluencia verbal fonológica ($r= 0.29$, $p= 0.02$ y $r= 0.6$, $p= 0.007$).

Tabla 7. Coeficientes de correlación entre las puntuaciones generales y subescalas del Neuropsi Atención y Memoria y algunas variables clínicas

Prueba o sub prueba de Neuropsi Atención y Memoria	r	p
<u>Orientación en persona</u>		
Edad al primer episodio depresivo	0.30	0.016
<u>Dígitos en progresión</u>		
Ansiedad como rasgo	0.34	0.006
<u>Cubos de Corsi en regresión</u>		
Ansiedad como estado	-0.28	0.02
<u>Codificación de pares</u>		
Número de diagnósticos médicos	-0.26	0.031
<u>Codificación de historias</u>		
Número de episodios depresivos	0.25	0.05
Tiempo de evolución desde el primer episodio	0.26	0.034
<u>Fluencia verbal fonológica</u>		
Índice de Charlson	0.29	0.02
Puntuación escala Fangeström	0.6	0.007
<u>Evocación de pares</u>		
Número de diagnósticos médicos	-0.25	0.04
<u>Evocación de historias</u>		
Número de episodios depresivos	0.27	0.03
<u>Memoria verbal espontánea</u>		
Puntuación escala de Hamilton de depresión	-0.28	0.024
Número de episodios depresivos	-0.28	0.02

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Este estudio reunió a 69 pacientes que acudieron a la consulta externa de Psiquiatría del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición y que cumplieron, al momento del estudio con los criterios diagnósticos de trastorno depresivo mayor único o recidivante y que no se encontraban al momento en tratamiento psicofarmacológico. Se encontró que la prevalencia de alteraciones cognoscitivas en la muestra estudiada de pacientes fue de 7.2% tomando la puntuación global del Neuropsi Atención y Memoria, que es un instrumento generado y validado en población mexicana y estandarizado para tomar en cuenta la edad y escolaridad de los pacientes en la calificación de las pruebas. El instrumento permite examinar con detalle las diversas funciones que integran la cognición y así, encontramos que las funciones de atención fueron las más frecuentemente afectadas en los pacientes (20.3% de los participantes) y sólo el 4.3% tuvieron afección en las funciones de memoria. Las pruebas de memoria más frecuentemente alteradas fueron las de cubos en regresión, y las de codificación de historias y de caras, mismas que reflejan dificultades en memoria de trabajo y el registro de datos, respectivamente. Las funciones ejecutivas, en especial las motoras, también se encontraron afectadas en un buen número de pacientes (40%), siendo representativas de funciones reguladas a nivel pre-frontal.

Entre el 85 y el 90% (dependiendo de la escala utilizada para medir la gravedad de la depresión) de los pacientes, presentaron depresión mayor moderada a grave y 27.5% cumplieron criterios para depresión melancólica. Sin embargo, no se encontró relación entre la intensidad o gravedad de la depresión y las alteraciones en el funcionamiento cognoscitivo. El número de episodios depresivos a lo largo de la vida se relacionó inversamente con la puntuación en evocación de palabras, aunque esta asociación fue débil ($r = -0.28$, $p < 0.05$). Al contrario de lo esperado, el tiempo transcurrido desde el primer episodio depresivo hasta la fecha de la evaluación correlacionó positivamente con la puntuación en codificación de historias. Cabe mencionar que el número de años transcurridos desde el primer episodio depresivo hasta la fecha de evaluación correlacionó ($r = 0.55$, $p < 0.001$) con el número de episodios depresivos a lo largo de la vida, es decir, el número de cuadros que había presentado una persona a lo largo de su vida y hasta el momento de su evaluación tendió a ser mayor si el primer cuadro depresivo se presentó en edades tempranas, lo cual confirma que la depresión mayor es un padecimiento, en general crónico y recidivante.

La ansiedad como un rasgo (vs. la ansiedad como estado que sería la medición de ansiedad en el momento, tal vez suscitada por el enfrentar una prueba) se encontró asociada positivamente aunque en forma débil a la retención de dígitos en progresión. El número de diagnósticos médicos se encontró inversamente asociado a la evocación de los pares asociados.

La menopausia parece haber estado asociada con una tendencia a mejor desempeño cognoscitivo en las pacientes, aunque sólo fue significativo el mejor desempeño en la prueba de fluidez verbal semántica en las mujeres menopáusicas y el desempeño en la prueba de cubos de Corsi en progresión. Es importante mencionar, como ya se hizo previamente, que dentro de las mujeres posmenopáusicas, 20.8% recibían tratamiento hormonal de reemplazo.

El tabaquismo únicamente se asoció a mejor desempeño en la prueba de Stroop, en cuanto al número de aciertos, no en el tiempo para realizar la prueba. Llama la atención que la calificación en la escala de dependencia a nicotina de Fangeström se correlacionó en forma importante y significativa con el desempeño en la fluidez verbal fonológica.

En cuanto a la presencia de diagnósticos psiquiátricos según el DSM-IV, sólo la presencia de trastorno de angustia con o sin agorafobia se asoció con mayor número de aciertos en la prueba de Stroop. Los demás diagnósticos psiquiátricos no tuvieron asociación alguna con el desempeño de las diversas áreas cognoscitivas.

Para tratar de analizar el efecto de las enfermedades médicas en el funcionamiento cognoscitivo de los pacientes estudiados, se analizaron las 4 patologías más prevalentes de la muestra (Diabetes Mellitus 2, Enfermedad tiroidea, Hipertensión arterial sistémica, y Dislipidemia). Llama la atención que la única patología que se asoció con disminución en las puntuaciones totales del Neuropsi Atención y Memoria y en las dos subescalas Atención y funciones ejecutivas y Memoria, fue la hipertensión. El padecer de hipertensión se asoció con peor desempeño en las funciones atencionales, en general aunque sólo la prueba de detección visual y la de Stroop tuvieron significancia estadística. Dentro de las funciones de memoria en los pacientes hipertensos, las puntuaciones significativamente más bajas fueron en la codificación de pares asociados y figuras de rey y en la evocación de historias. La presencia de diabetes mellitus únicamente se encontró asociada a menor puntuación en la prueba de series sucesivas, una función atencional. La presencia de enfermedad tiroidea se asoció a menor puntuación en dos pruebas de codificación de memoria: la de pares asociados y la de historias, mientras que la dislipidemia se asoció a disminución de la puntuación en una

prueba atencional, los cubos de progresión, en la puntuación general de memoria y específicamente en dos pruebas de memoria de evocación: la memoria verbal espontánea y la memoria verbal por claves. Consideramos un quinto grupo de enfermedades médicas (pacientes que presentaron trastorno funcional digestivo, enfermedad ácido péptica y/o enfermedad por reflujo gastroesofágico, TFD, EAP, ERGE) como uno con menor repercusión sistémica de la enfermedad aunque con similar impacto en cuanto a cronicidad. En este sentido, llama la atención, el mejor desempeño que los no pacientes de estos padecimientos en dos pruebas de atención y una prueba de memoria de trabajo.

Es de importancia mencionar que la presencia de estos 5 grupos de padecimientos no excluye el padecimiento de otro problema médico, así, podríamos mencionar que dentro de los pacientes con Diabetes mellitus, 28.6% padecían de alguna enfermedad tiroidea, 28.6% dislipidemia, 14.3% Hipertensión arterial sistémica y ninguno TFD/EAP/ERGE. Dentro de los pacientes con enfermedad tiroidea, 10% padecía de dislipidemia, 15% de hipertensión arterial sistémica, 15% TFD/EAP/ERGE y 20% diabetes mellitus. De los pacientes con dislipidemia, 14.3% presentaban hipertensión arterial, 57.1% diabetes mellitus 28.6% enfermedad tiroidea y ninguno TFD/EAP/ERGE. Entre los pacientes con hipertensión arterial sistémica 10% presentaron TFD/EAP/ERGE, 20% diabetes mellitus, 30% enfermedad tiroidea y 10% dislipidemia. Finalmente dentro de los pacientes con TFD, EAP ó ERGE, ninguno padecía de diabetes mellitus, 27.3% padecía de enfermedad tiroidea, 9.1% de hipertensión arterial y ninguno dislipidemia.

Uno de los objetivos principales de este estudio fue el de informarnos sobre la prevalencia de las alteraciones cognoscitivas en pacientes con depresión mayor en el contexto de un hospital general. La población estudiada consistió en pacientes con trastorno depresivo mayor y diferentes padecimientos médicos. Por la naturaleza del Instituto, acuden a la consulta de psiquiatría pacientes con muy diversos tipos de comorbilidades médicas, muchas de características crónicas y a su vez comórbidas con otros problemas de salud. La prevalencia encontrada del 7.2% difirió con lo esperado en el planteamiento del estudio que era entre un 20 y 40%. Los resultados también fueron diferentes a los reportados en otros estudios: (Gualtieri and Morgan 2008) 20.7% de pacientes con al menos 2 dominios cognoscitivos calificados por debajo de 2 D.E. Aplicando estos criterios, en la muestra que estudiamos, obtuvimos que sólo 8 pacientes (7.6%, IC_{95%} de 4 a 20%) se considerarían con afección cognoscitiva importante. Uno de los factores descritos, más asociados al rendimiento en el funcionamiento cognoscitivo son la edad y la escolaridad y

en este sentido, aunque la edad y escolaridad de los pacientes en el presente estudio (43.8 ± 11.3 años y 10.4 ± 4.6 años, respectivamente) parecieran semejantes a las reportadas por el estudio de Gualtieri y cols. (40.49 años y 14 años, respectivamente, no reportan desviaciones estándar), la edad en nuestro estudio es significativamente mayor ($IC_{95\%}$ de la diferencia = 0.5 a 6 , $p=0.02$) y la escolaridad significativamente menor ($IC_{95\%}$ de la diferencia = -4.7 a -2.5 , $p<0.001$). Aún así, y de acuerdo a las hipótesis iniciales, se hubiera esperado que la prevalencia de alteraciones en una población con afecciones médicas tan frecuentes fuera mayor y habrá que explicar lo observado tal vez de acuerdo a la diversidad de los instrumentos que se utilizan al valorar la cognición. Cabe mencionar, que en México, se ha reportado una prevalencia similar (del 6.5%) bajo la clasificación de Deterioro Cognitivo Leve (Juarez-Cedillo, Sanchez-Arenas et al. 2012). Los autores, que incluyen una muestra poblacional de 2944 pacientes de 60 o más años, consideran como criterios para DCL 1) la presencia de queja de memoria, de preferencia corroborada por un informante, 2) la presencia objetiva de deficiencias de memoria con rendimiento al menos 1.5 desviaciones estándar por debajo a lo esperado para la edad y escolaridad, 3) función cognoscitiva global normal y 4) preservación de la funcionalidad diaria. Algunos de estos criterios no pueden aplicarse en el estudio aquí presentado, pues su planeación fue anterior a la emergencia del concepto de DCL. En el perfil general de afecciones cognoscitivas de este trabajo pareciera predominar la alteración en funciones no mnésicas: atención y funciones ejecutivas, que en todo caso hablaría de DCL no amnésico según la clasificación de Petersen (Petersen, Smith et al. 1999)

Por otra parte, este es uno de los pocos estudios que incluyen pacientes con depresión mayor y comorbilidad médica y si bien, es un grupo difícil de analizar por la multitud de factores que pueden influir en el desempeño de las funciones cognoscitivas, el presente estudio es un esfuerzo para abordar el fenómeno depresión-enfermedades médicas que se presentan cotidianamente en un hospital general.

Resaltan los hallazgos de efectos sobre memoria en los pacientes con enfermedades tiroideas y un patrón heterogéneo o “salteado” de afecciones en pacientes con Hipertensión. Con respecto a la función tiroidea y la cognición, existen estudios transversales, poblacionales que han encontrado deterioro del funcionamiento cognoscitivo medido por el Mini Mental State Examination en pacientes con hipertiroidismo subclínico, incluso con mayor repercusión que enfermedades como la diabetes mellitus, la enfermedad vascular cerebral o la enfermedad de Parkinson (Ceresini, Lauretani et al. 2009). Entre las posibles causas, refieren los autores,

están la autoinmunidad y la supresión de la hormona liberadora de tirotrófina que a su vez regula la secreción de acetilcolina y del precursor de la proteína β - amiloide (Mafrica and Fodale 2008). En este aspecto, resulta interesante el hallazgo de este estudio sobre la afección de la memoria de codificación de pares asociados y de historias asociada a la enfermedad tiroidea. La afección de la función cognoscitiva por padecimientos cardiovasculares es ampliamente conocida. En México, Ostrosky-Sólís y cols. reportaron afección principalmente en los dominios de lectura, funciones ejecutivas, funciones constructivas y memoria evocativa. (Ostrosky-Solis, Mendoza et al. 2001) y en el presente reporte, se encontraron alteraciones en orientación en tiempo, funcione de atención y ejecutivas, memoria de codificación de pares y visuoespacial y memoria evocativa. Este último subgrupo de pacientes deprimidos (los que tienen hipertensión arterial) pareciera ser el más afectado cognoscitivamente.

Al inicio del estudio se supuso que el tabaquismo y la situación estrogénica de las pacientes pudieran ser factores importantes en el funcionamiento cognoscitivo. El tabaquismo, se reportó como un factor protector para trastornos neurológicos con deterioro cognoscitivo en diversos estudios de los 80's y 90's (Baron 1986; Fergusson, Lynskey et al. 1996; Salin-Pascual, Rosas et al. 1996; Heishman 1998; Salin-Pascual and Drucker-Colin 1998; Mihailescu and Drucker-Colin 2000) y actualmente continúa estudiándose los receptores nicotínicos con objetivos terapéuticos en enfermedades como la esquizofrenia (Levin 2013; Mackowick, Barr et al. 2013). En nuestro trabajo, el haber tenido tabaquismo durante la vida, aunque no necesariamente en el periodo concurrente con la evaluación neuropsicológica, se asoció levemente, con mejor rendimiento en pruebas de atención, lo que concuerda con estudios experimentales en animales (Levin, Cauley et al. 2013). En cuanto a la situación estrogénica, también existió importante debate científico y se realizaron diversos ensayos clínicos controlados con reemplazo hormonal para evaluar su efecto sobre el tratamiento temprano o la prevención de problemas demenciales. Un grupo reciente,(Henderson and Popat 2011) revisaron en forma detallada los estudios al respecto y concluyeron que ni los niveles estrogénicos endógenos en mujeres con menopausia reciente o mayores de 65 años, ni la terapia de reemplazo hormonal tiene efectos importantes sobre la cognición; específicamente en la memoria episódica y las funciones ejecutivas. En el presente estudio en forma exploratoria, tampoco se encontraron asociaciones importantes entre cognición y el estado hormonal, aunque no se hicieron mediciones bioquímicas de este.

Tampoco se encontró asociación importante con la presencia de otros trastornos psiquiátricos comórbidos. Esto va en la misma línea que Gualtieri (Gualtieri and Morgan 2008) que encuentra diferencias en el desempeño cognoscitivo entre controles y pacientes psiquiátricos (bipolares, deprimidos y ansiosos), pero no entre los mismos grupos de pacientes psiquiátricos.

Llama la atención que no se encontraron importantes asociaciones entre las variables de depresión y la función cognoscitiva, puesto que en estudios previos, citados ya en el marco teórico de este trabajo, parecen ser importantes factores y en este sentido quisiera discutir que el presente trabajo tiene diversas limitaciones.

Limitantes del estudio: El primero de ellos es que no se cuenta con un grupo control, que en forma ideal debería haber consistido en pacientes sin enfermedades médicas y con depresión (en cierta forma, el grupo de EAP, TDF, ERGE puede sustituir algo a este grupo) y otro sin depresión y con enfermedades médicas. Esto nos hubiera permitido saber con mayor claridad qué factores médicos afectan la cognición y cuáles le podemos asignar a la depresión *per se*. Un mayor tamaño en la muestra, hubiera permitido el análisis multivariado en forma adecuada, situación que no se realizó en el presente trabajo, dado la gran cantidad de variables confusoras ó covariables que tendrían que incluirse.

Considero que el estudio es una aportación inicial al abordaje de pacientes deprimidos que acuden a hospitales generales y apoya la importancia de abordar las alteraciones cognoscitivas: primero, preguntando por quejas en estos aspectos y después valorando la pertinencia de una investigación neuropsicológica más amplia. Como lo mencionan otros autores (Elgamal, McKinnon et al. 2007; Naismith, Redoblado-Hodge et al. 2010), será importante definir e identificar las funciones cognitivas que pueden ser más susceptibles al tratamiento de rehabilitación y que pueden servir para valorar la evolución.

BIBLIOGRAFÍA

- Abas, M. A., B. J. Sahakian, et al. (1990). "Neuropsychological deficits and CT scan changes in elderly depressives." Psychol Med **20**(3): 507-520.
- American Psychiatric Association. and American Psychiatric Association. DSM-5 Task Force. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-5. Washington, D.C., American Psychiatric Association.
- Austin, M. P., P. Mitchell, et al. (2001). "Cognitive deficits in depression: possible implications for functional neuropathology." Br J Psychiatry **178**: 200-206.
- Austin, M. P., P. Mitchell, et al. (1999). "Cognitive function in depression: a distinct pattern of frontal impairment in melancholia?" Psychol Med **29**(1): 73-85.
- Austin, M. P., M. Ross, et al. (1992). "Cognitive function in major depression." J Affect Disord **25**(1): 21-29.
- Baron, J. A. (1986). "Cigarette smoking and Parkinson's disease." Neurology **36**(11): 1490-1496.
- Beats, B. C., B. J. Sahakian, et al. (1996). "Cognitive performance in tests sensitive to frontal lobe dysfunction in the elderly depressed." Psychol Med **26**(3): 591-603.
- Berlanga C, C. J., Bauer J. (1992). "Adaptación y Validación de la Escala de Carroll en español." Salud Mental **15**(4): 36-39.
- Bonicatto, S., A. M. Dew, et al. (1998). "Analysis of the psychometric properties of the Spanish version of the Beck Depression Inventory in Argentina." Psychiatry Res **79**(3): 277-285.
- Castaneda, A. E., A. Tuulio-Henriksson, et al. (2008). "A review on cognitive impairments in depressive and anxiety disorders with a focus on young adults." J Affect Disord **106**(1-2): 1-27.
- Ceresini, G., F. Lauretani, et al. (2009). "Thyroid function abnormalities and cognitive impairment in elderly people: results of the Invecchiare in Chianti study." J Am Geriatr Soc **57**(1): 89-93.
- Clark, L., S. R. Chamberlain, et al. (2009). "Neurocognitive mechanisms in depression: implications for treatment." Annu Rev Neurosci **32**: 57-74.
- Cohen, R., I. Lohr, et al. (2001). "Impairments of attention and effort among patients with major affective disorders." J Neuropsychiatry Clin Neurosci **13**(3): 385-395.
- Cummings, J. L. (1993). "Frontal-subcortical circuits and human behavior." Arch Neurol **50**(8): 873-880.
- Channon, S. (1996). "Executive dysfunction in depression: the Wisconsin Card Sorting Test." J Affect Disord **39**(2): 107-114.
- Drevets, W. C., J. L. Price, et al. (1997). "Subgenual prefrontal cortex abnormalities in mood disorders." Nature **386**(6627): 824-827.
- Elgamal, S., M. C. McKinnon, et al. (2007). "Successful computer-assisted cognitive remediation therapy in patients with unipolar depression: a proof of principle study." Psychol Med **37**(9): 1229-1238.
- Elliott, R., B. J. Sahakian, et al. (1996). "Neuropsychological impairments in unipolar depression: the influence of perceived failure on subsequent performance." Psychol Med **26**(5): 975-989.

- Fergusson, D. M., M. T. Lynskey, et al. (1996). "Comorbidity between depressive disorders and nicotine dependence in a cohort of 16-year-olds." Arch Gen Psychiatry **53**(11): 1043-1047.
- Ferris, B. G. (1978). "Epidemiology Standardization Project (American Thoracic Society)." Am Rev Respir Dis **118**(6 Pt 2): 1-120.
- Fossati, P., A. M. Ergis, et al. (2002). "[Executive functioning in unipolar depression: a review]." Encephale **28**(2): 97-107.
- Gomez-Perez, E., F. Ostrosky-Solis, et al. (2003). "[The development of attention, memory and the inhibitory processes: the chronological relation with the maturation of brain structure and functioning]." Rev Neurol **37**(6): 561-567.
- Goodwin, G. M. (1997). "Neuropsychological and neuroimaging evidence for the involvement of the frontal lobes in depression." J Psychopharmacol **11**(2): 115-122.
- Gualtieri, C. T. and D. W. Morgan (2008). "The frequency of cognitive impairment in patients with anxiety, depression, and bipolar disorder: an unaccounted source of variance in clinical trials." J Clin Psychiatry **69**(7): 1122-1130.
- Hammar, A. and G. Ardal (2009). "Cognitive functioning in major depression--a summary." Front Hum Neurosci **3**: 26.
- Heim, C., D. J. Newport, et al. (2008). "The link between childhood trauma and depression: insights from HPA axis studies in humans." Psychoneuroendocrinology **33**(6): 693-710.
- Heishman, S. J. (1998). "What aspects of human performance are truly enhanced by nicotine?" Addiction **93**(3): 317-320.
- Henderson, V. W. and R. A. Popat (2011). "Effects of endogenous and exogenous estrogen exposures in midlife and late-life women on episodic memory and executive functions." Neuroscience **191**: 129-138.
- Herrera-Guzman, I., E. Gudayol-Ferre, et al. (2010). "Major Depressive Disorder in recovery and neuropsychological functioning: effects of selective serotonin reuptake inhibitor and dual inhibitor depression treatments on residual cognitive deficits in patients with Major Depressive Disorder in recovery." J Affect Disord **123**(1-3): 341-350.
- Juarez-Cedillo, T., R. Sanchez-Arenas, et al. (2012). "Prevalence of mild cognitive impairment and its subtypes in the Mexican population." Dement Geriatr Cogn Disord **34**(5-6): 271-281.
- Jurado, S., Villegas, M.E., Méndez, L., Loperena V., Varela R. (1998). "La estandarización del Inventario de Depresión de Beck para los residentes de la ciudad de México." Salud Mental **21**(3): 26-31.
- Keilp, J. G., H. A. Sackeim, et al. (2001). "Neuropsychological dysfunction in depressed suicide attempters." Am J Psychiatry **158**(5): 735-741.
- Lee, R. S., D. F. Hermens, et al. (2012). "A meta-analysis of cognitive deficits in first-episode Major Depressive Disorder." J Affect Disord **140**(2): 113-124.
- Lee, R. S., D. F. Hermens, et al. (2013). "Neuropsychological and socio-occupational functioning in young psychiatric outpatients: a longitudinal investigation." PLoS One **8**(3): e58176.
- Levin, E. D. (2013). "Complex Relationships of Nicotinic Receptor Actions, and Cognitive Functions." Biochem Pharmacol.

- Levin, E. D., M. Cauley, et al. (2013). "Improvement of attentional function with antagonism of nicotinic receptors in female rats." Eur J Pharmacol **702**(1-3): 269-274.
- Lorenzetti, V., N. B. Allen, et al. (2009). "Structural brain abnormalities in major depressive disorder: a selective review of recent MRI studies." J Affect Disord **117**(1-2): 1-17.
- Mackowick, K. M., M. S. Barr, et al. (2013). "Neurocognitive endophenotypes in schizophrenia: Modulation by nicotinic receptor systems." Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.
- Mafrica, F. and V. Fodale (2008). "Thyroid function, Alzheimer's disease and postoperative cognitive dysfunction: a tale of dangerous liaisons?" J Alzheimers Dis **14**(1): 95-105.
- Marcos, T., M. Salamero, et al. (1994). "Cognitive dysfunctions in recovered melancholic patients." J Affect Disord **32**(2): 133-137.
- Matt, G. E., Vazquez C. and Campbell, W.K. (1992). "Mood-congruent recall of affectively toned stimuli: A meta-analytic review." Clinical Psychology Review **12**(2): 227-255.
- Mayberg, H. S. (1997). "Limbic-cortical dysregulation: a proposed model of depression." J Neuropsychiatry Clin Neurosci **9**(3): 471-481.
- McClintock, S. M., M. M. Husain, et al. (2010). "Association between depression severity and neurocognitive function in major depressive disorder: a review and synthesis." Neuropsychology **24**(1): 9-34.
- Medina-Mora, M. E., G. Borges, et al. (2005). "Prevalence, service use, and demographic correlates of 12-month DSM-IV psychiatric disorders in Mexico: results from the Mexican National Comorbidity Survey." Psychol Med **35**(12): 1773-1783.
- Mihailescu, S. and R. Drucker-Colin (2000). "Nicotine, brain nicotinic receptors, and neuropsychiatric disorders." Arch Med Res **31**(2): 131-144.
- Naismith, S. L., M. A. Redoblado-Hodge, et al. (2010). "Cognitive training in affective disorders improves memory: a preliminary study using the NEAR approach." J Affect Disord **121**(3): 258-262.
- Olfson, M. and D. Mechanic (1996). "Mental disorders in public, private nonprofit, and proprietary general hospitals." Am J Psychiatry **153**(12): 1613-1619.
- Orozco, R., G. Borges, et al. (2013). "A Cross-National Study on Prevalence of Mental Disorders, Service Use, and Adequacy of Treatment Among Mexican and Mexican American Populations." Am J Public Health.
- Ostrosky-Solis, F., M. Esther Gomez-Perez, et al. (2007). "NEUROPSI ATTENTION AND MEMORY: a neuropsychological test battery in Spanish with norms by age and educational level." Appl Neuropsychol **14**(3): 156-170.
- Ostrosky-Solis, F., V. U. Mendoza, et al. (2001). "Neuropsychological profile of patients with primary systemic hypertension." Int J Neurosci **110**(3-4): 159-172.
- Paradiso, S., G. J. Lamberty, et al. (1997). "Cognitive impairment in the euthymic phase of chronic unipolar depression." J Nerv Ment Dis **185**(12): 748-754.
- Petersen, R. C., G. E. Smith, et al. (1999). "Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome." Arch Neurol **56**(3): 303-308.
- Purcell, R., P. Maruff, et al. (1997). "Neuropsychological function in young patients with unipolar major depression." Psychol Med **27**(6): 1277-1285.

- Raabe, F. J. and D. Spengler (2013). "Epigenetic Risk Factors in PTSD and Depression." Front Psychiatry **4**: 80.
- Raskin, A., A. S. Friedman, et al. (1982). "Cognitive and performance deficits in depression." Psychopharmacol Bull **18**(4): 196-202.
- Sadock, B. J., V. A. Sadock, et al. (2009). Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. Philadelphia, Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.
- Salin-Pascual, R. J. and R. Drucker-Colin (1998). "A novel effect of nicotine on mood and sleep in major depression." Neuroreport **9**(1): 57-60.
- Salin-Pascual, R. J., M. Rosas, et al. (1996). "Antidepressant effect of transdermal nicotine patches in nonsmoking patients with major depression." J Clin Psychiatry **57**(9): 387-389.
- Siegel, D., Ed. (1995). Perception and Cognition. Comprehensive Textbook of Psychiatry VI. Baltimore MD.
- Steer, R. A., A. T. Beck, et al. (1986). "Differentiation of depressive disorders from generalized anxiety by the Beck Depression Inventory." J Clin Psychol **42**(3): 475-478.
- Sternberg, D. E. and M. E. Jarvik (1976). "Memory functions in depression." Arch Gen Psychiatry **33**(2): 219-224.
- Sundararajan, V., T. Henderson, et al. (2004). "New ICD-10 version of the Charlson comorbidity index predicted in-hospital mortality." J Clin Epidemiol **57**(12): 1288-1294.
- Withall, A., L. M. Harris, et al. (2009). "The relationship between cognitive function and clinical and functional outcomes in major depressive disorder." Psychol Med **39**(3): 393-402.

ANEXO DE HOJAS DE DATOS Y ESCALAS

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN**

ID _____

Fecha: ____/____/____

Datos generales

1. Nombre del paciente: _____

2. No. de registro del INCMNSZ: _____

3. Teléfono: _____

4. Fecha de nacimiento: ____/____/____

5. Lugar de residencia: _____

6. Escolaridad en años: _____

7. Ocupación actual: _____

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA NUTRICIÓN SALVADOR
ZUBIRÁN

ID _____

Fecha: _____/_____/_____

Datos generales

1. Nombre del paciente: _____

2. No. de registro del INCMNSZ: _____

Información médica

10. Enfermedades médicas que padece el paciente:

CUESTIONARIO	Fecha de aplicación	Comentarios
Datos demográficos		
Datos médicos		
M.I.N.I.		
NEUROPSI atención y memoria		
Hamilton depresión		
Beck depresión		
Sheehan		
Tabaquismo		
Fagerstrom		
Carta de consentimiento		

Padecimiento	Tiempo de evolución (meses)	Tratamiento farmacológico

ESCALA DE DEPRESIÓN DE HAMILTON

1. **ÁNIMO DEPRIMIDO:** (triste, desesperanzado, desamparado, autodevaluado)
 0. Ausente
 1. Estos estados de ánimo se mencionaron en el interrogatorio.
 2. Estos estados de ánimo se reportaron verbalmente en forma espontánea.
 3. Comunica estos estados de ánimo en forma “no verbal”, es decir, mediante expresiones faciales, actitudes, voz, tendencia al llanto, etc.
 4. Comunica prácticamente sólo estos estados de ánimo, en su comunicación espontánea verbal y no verbal.

2. **SENTIMIENTOS DE CULPA:**
 0. Ausentes
 1. Autorreproche, siente que ha defraudado a alguien.
 2. Ideas de culpa sobre errores pasados. Piensa en ellos repetitivamente y con preocupación.
 3. Piensa que la enfermedad actual es un castigo. Delirios de culpa.
 4. Escucha voces acusatorias que lo denuncian y/o experimenta alucinaciones visuales amenazadoras.

3. **SUICIDIO:**
 0. Ausente
 1. Siente que no vale la pena vivir.
 2. Desea morir o tiene pensamientos en relación a su propia muerte.
 3. Ideas o gestos suicidas
 4. Intentos de suicidio

4. **INSOMNIO INICIAL:**
 0. Sin dificultad para conciliar el sueño
 1. Se queja de dificultad ocasional para conciliar el sueño (más de media hora).
 2. Se queja de dificultad para conciliar el sueño todas las noches.

5. INSOMNIO INTERMEDIO:

0. Sin dificultad
1. Se queja de estar inquieto y perturbado durante la noche.
2. Se despierta durante la noche y/o necesita levantarse de la cama (excepto para ir al baño).

6. INSOMNIO TERMINAL:

0. Sin dificultad
1. Se despierta durante la madrugada pero puede volver a dormirse.
2. Incapaz de volverse a dormir si se despierta en la madrugada o se levante de la cama.

7. TRABAJO Y ACTIVIDADES:

0. Sin dificultad
1. Pensamientos y sentimientos de incapacidad, fatiga, debilidad, relacionados con sus actividades, su trabajo o pasatiempos.
2. Pérdida de interés en sus actividades, pasatiempos o trabajo, ya sea reportado directamente por el enfermo ó deducido indirectamente mediante sus negligencias, indecisiones y/o titubeos (siente que tiene que hacer un gran esfuerzo para trabajar y/o desempeñar sus actividades)
3. Disminución del tiempo que dedica a sus actividades, o disminución en su productividad. En el hospital se califica con 3 si el enfermo no dedica cuando menos 3 horas diarias a las actividades rutinarias de su servicio de internación, si las hay.
4. Dejó de trabajar debido a su enfermedad actual. En el hospital se califica con 4 al enfermo que no participa en ninguna de las actividades de rutina, si las hay.

8. RETARDO (lentitud de pensamientos y/o palabra, dificultad para concentrarse, disminución de su actividad motora).

0. Ausente
1. Ligero retardo durante la entrevista
2. Obvio retardo durante la entrevista
3. Entrevista difícil debido al retardo
4. Estupor completo

9. AGITACIÓN

0. Ninguna
1. Jugueteo de objetos (papeles, cabellos, etc) con las manos
2. Comerse las uñas, jalarse el cabello, morderse los labios, etc.

10. ANSIEDAD PSÍQUICA

0. Ausente
1. Tensión subjetiva e irritabilidad
2. Preocupación por cosas triviales
3. Actitud aprehensiva aparente por su expresión o al hablar
4. Expresa miedo o temor espontáneamente

11. ANSIEDAD SOMÁTICA (Equivalentes fisiológicos de la ansiedad): Gastrointestinales: (boca seca, gases, indigestión, diarrea, cólicos, eructos). Cardiovascular: (palpitaciones, jaquecas). Respiratorio: (hiperventilación, suspiros). Aumento en la frecuencia urinaria, diaforesis.

0. Ausente
1. Leve
2. Moderada
3. Severa
4. Incapacitante

12. SÍNTOMAS SOMÁTICOS GASTROINTESTINALES:

0. Ninguno
1. Pérdida del apetito, pero come sin la insistencia de sus familiares o del personal. Sensación de pesantez en el abdomen.
2. Dificultad para comer, a pesar de la insistencia de sus familiares o del personal. Toma laxantes u otros medicamentos para síntomas gastrointestinales.

13. SÍNTOMAS SOMÁTICOS GENERALES

0. Ninguno
1. Sensación de pesantez en miembros, espalda o cabeza. Dolores de espalda, cabeza ó músculos. Pérdida de energía y fatiga
2. Todo síntoma físico específico se califica con 2

14. SÍNTOMAS GENITALES (pérdida de la libido, trastornos menstruales)

0. Ausentes
1. Moderados
2. Graves

15. HIPOCONDRIASIS

0. Ausente
1. Absorto en su propio cuerpo
2. Preocupación por su salud
3. Quejas frecuentes, peticiones de ayuda constantes, etc.
4. Delirios hipocondríacos

16. PÉRDIDA DE PESO (complétese ya sea A ó B)

A: Cuando se evalúa por historia (antes del tratamiento):

0. sin pérdida de peso
1. Probable pérdida de peso en relación a la enfermedad actual
2. Pérdida de peso definitiva según el paciente

B: Cuando se evalúa semanalmente:

0. Pérdida menor de 0.5 kg de peso en la semana
1. Más de 0.5 kg
2. Más de 1 kg

17. INTROSPECCIÓN:

0. Reconoce que ha estado deprimido y enfermo
1. Reconoce su enfermedad pero la atribuye a otras causas como mala alimentación, el clima, exceso de trabajo, algún virus, etc
2. Niega estar enfermo

18. VARIACIÓN DIURNA (complétese a.m. ó p.m., dependiendo si los síntomas son más graves en la mañana o en la tarde)

0. Ausente A.M. P.M.
1. Moderado
2. Grave

19. DESPERSONALIZACIÓN Y DESREALIZACIÓN (sentimientos de irrealidad ó ideas nihilistas)

0. Ausentes
1. Leves
2. Moderados
3. Graves
4. Incapacitantes

20. SÍNTOMAS PARANOIDES

0. Ninguno
1. Sospechoso
2. Suspica
3. Ideas de referencia
4. Delirios de referencia y/o persecución

21. SÍNTOMAS OBSESIVO-COMPULSIVOS

0. Ausentes
1. Moderados
2. Graves

Escala de depresión de Beck

Instrucciones: Por favor lea cada grupo cuidadosamente y escoja la oración que mejor describa cómo se ha sentido las últimas dos semanas. Marque con una X la oración que haya seleccionado. Aunque varias oraciones en el grupo parecieran aplicarse a su caso, marque sólo una. Asegúrese de leer todas las aseveraciones en cada grupo antes de contestar. No hay respuestas buenas o malas. Gracias

1. No me siento triste
 Me siento triste
 Me siento triste todo el tiempo y no puedo animarme
 Me siento tan triste o infeliz que ya no lo soporto

2. No me siento desanimado acerca del futuro
 Me siento desanimado acerca del futuro
 Siento que no tengo para qué pensar en el porvenir
 Siento que no hay esperanza para el futuro y que las cosas no pueden mejorar

3. No me siento como un fracasado
 Siento que he fracasado más que otras personas
 Conforme veo hacia atrás en mi vida todo lo que puedo ver son muchos fracasos
 Siento que como persona soy un completo fracaso

4. Obtengo tanta satisfacción de las cosas como siempre
 No disfruto las cosas como antes
 Ya no obtengo satisfacción de nada

- Estoy insatisfecho y molesto con todo
5. No me siento culpable
- En algunos momentos me siento culpable
 - La mayor parte el tiempo me siento algo culpable
 - Me siento culpable todo el tiempo
6. No siento que seré castigado
- Siento que puedo ser castigado
 - Creo que seré castigado
 - Siento que estoy siendo castigado
7. No me siento descontento conmigo mismo
- Me siento descontento conmigo mismo
 - Me siento a disgusto conmigo mismo
 - Me odio a mí mismo
8. No siento que sea peor que otros
- Me critico a mí mismo por mi debilidad y mis errores
 - Me culpo todo el tiempo por mis errores
 - Me culpo por todo lo malo que sucede
9. No tengo ninguna idea acerca de suicidarme
- Tengo ideas de suicidarme pero no lo haría
 - Quisiera suicidarme
 - Me suicidaría si tuviera la oportunidad

10. No lloro más que de costumbre
- Lloro más que antes
 - Lloro todo el tiempo
 - Podría llorar pero ahora no puedo aunque quiera
11. Ahora no estoy más irritable que antes
- Me molesto ó irrito más fácilmente que antes
 - Me siento irritado todo el tiempo
 - No me irrito para nada con las cosas que antes me irritaba
12. No he perdido el interés en la gente
- No me interesa la gente como antes
 - He perdido la mayor parte de mi interés en la gente
 - He perdido todo el interés en la gente
13. Tomo decisiones tan bien como siempre
- Pospongo decisiones con más frecuencia que antes
 - Se me dificulta tomar decisiones
 - No puedo tomar decisiones en nada
14. No siento que me vea más feo que antes
- Me preocupa que me vea viejo(a) y feo(a)
 - Siento que hay cambios permanentes en mi apariencia que hacen que me vea feo
 - Creo que me veo horrible

15. Puedo trabajar tan bien como antes
- Tengo que hacer un esfuerzo extra para iniciar algo
 - Tengo que obligarme a hacer cualquier cosa
 - No puedo trabajar para nada
16. Duermo tan bien como antes
- No duermo tan bien como antes
 - Me despierto una o dos horas antes de lo acostumbrado y me es difícil volver a dormirme
 - Me despierto muchas horas antes de la hora acostumbrada y no puedo volver a dormirme
17. No me canso más de lo habitual
- Me canso más fácilmente que antes
 - Me canso casi de hacer cualquier cosa
 - Me siento muy cansado de hacer cualquier cosa
18. Mi apetito es igual que siempre
- Mi apetito no es tan bueno como antes
 - Casi no tengo apetito
 - No tengo apetito en lo absoluto
19. No he perdido peso o casi no he perdido nada
- He perdido más de 2.5 kilos
 - He perdido más de 5 kilos
 - He perdido más de 7.5 kilos

(Estoy a dieta SI ó NO)

20. Mi salud me preocupa más que antes

Me preocupan molestias como dolor de cabeza, malestar estomacal ó estreñimiento

Estoy tan preocupado por mis molestias físicas que es difícil que pueda pensar en otra cosa

Estoy tan preocupado por mis molestias físicas que no puedo pensar en otra cosa

21. Mi interés en el sexo es igual que siempre

Estoy menos interesado(a) en el sexo que antes

Ahora estoy mucho menos interesado en el sexo que antes

He perdido completamente el interés por el sexo

ESCALA DE SHEEHAN

PARTE I

INSTRUCCIONES: A continuación encontrará una lista de problemas y quejas que la gente tiene a veces. Marque el espacio de la derecha que mejor describa el problema que le molestó o distrajo durante la semana pasada, incluyendo el día de hoy. Marque solamente un espacio para cada problema y no deje ningún punto sin contestar.

0 = Nada 1= Un poco 2 = Moderadamente 3 = Marcadamente 4= Extremadamente

¿CUÁNTO LE MOLESTÓ?

1. Aturdimiento, desmayo ó periodos de vértigo	0	1	2	3	4
2. Sensación de debilidad o flojedad	0	1	2	3	4
3. Sentir falta de equilibrio o inestabilidad como si fuera a caerse	0	1	2	3	4
4. Dificultad para respirar o respiración agitada	0	1	2	3	4
5. Brincos o latidos rápidos del corazón	0	1	2	3	4
6. Dolor ó presión torácicos	0	1	2	3	4
7. Sensación de sofoco o ahogo o de un nudo en la garganta	0	1	2	3	4
8. Hormigueo o entumecimiento en partes del cuerpo	0	1	2	3	4
9. Periodos de calor o escalofríos	0	1	2	3	4
10. Náuseas o alteraciones estomacales	0	1	2	3	4
11. Episodios de diarrea	0	1	2	3	4
12. Dolor de cabeza o dolores en el cuello o cabeza	0	1	2	3	4
13. Sentirse cansado (a), débil, fácilmente fatigado(a)	0	1	2	3	4

PARTE II

INSTRUCCIONES: Marque la casilla de la derecha que mejor describa cómo se siente usted en este momento

0= En absoluto 1= Un poco 2= Moderadamente 3= Bastante 4= extremadamente

1. Boca más seca que lo usual	0	1	2	3	4
2. Apurado(a), preocupado(a)	0	1	2	3	4
3. Nervioso(a), inquieto(a), ansioso(a), intranquilo(a)	0	1	2	3	4
4. Temeroso(a), miedoso(a)	0	1	2	3	4
5. Tenso(a)	0	1	2	3	4
6. Temblores internos o externos	0	1	2	3	4
7. Sensación de aleteo en el estómago	0	1	2	3	4
8. Sensación de calor	0	1	2	3	4
9. Palmas de las manos sudorosas	0	1	2	3	4
10. Latidos cardiacos rápidos o fuertes	0	1	2	3	4
11. Temblor de manos o piernas	0	1	2	3	4

PRUEBA DE DEPENDENCIA A LA NICOTINA DE FAGERSTROM

Coloque una cruz a la opción que corresponda a su caso. Por favor conteste sinceramente, la información será confidencial. Muchas gracias.

1. ¿Cuántos cigarrillos fuma usted al día?
 - 0 menos de 10
 - 1 11 a 20
 - 2 21 a 30
 - 3 más de 30

2. ¿Fuma usted más en la mañana que en el resto del día?
 - 0 no
 - 1 sí

3. ¿Qué tan pronto después de que se despierta en la mañana, fuma su primer cigarrillo?
 - 0 después de 60 minutos
 - 1 31 a 60 minutos
 - 2 6 a 30 minutos
 - 3 menos de 5 minutos

4. ¿Cuál cigarrillo le daría más dificultad dejar de fumar?
 - 0 no el primero de la mañana
 - 1 el primero de la mañana

5. ¿Encuentra difícil no fumar en lugares en donde se prohíbe esto, por ejemplo en iglesias, bibliotecas ó cines?
 - 0 no
 - 1 sí

6. ¿Usted fuma aunque se encuentre tan enfermo que tenga que permanecer en la cama la mayor parte del día?
- 0 no
- 1 sí

CALIFICACIÓN: _____

ENCUESTA SOBRE EL CONSUMO DE TABACO

1. ¿Alguna vez ha fumado cigarros? (Conteste Si si ha fumado más de 20 paquetes de cigarros durante su vida o bien si ha fumado más de 1 cigarro diario durante al menos 1 año)
- 1) Sí _____ 2) No _____

Si contestó sí a la pregunta 1:

2. ¿Ha fumado actualmente (esto es, en el transcurso del último mes)?
- 1) Sí _____ 2) No _____ 3) No aplica _____
3. ¿Qué edad tenía cuando empezó a fumar?
- Edad en años _____
4. Actualmente, ¿Cuántos cigarros fuma diariamente?
- _____ cigarros diarios
5. Si ya dejó de fumar por completo, ¿qué edad tenía cuando dejó de fumar?
- Edad en años _____
6. En promedio, durante el tiempo que fumó, ¿cuántos cigarros fumó diariamente?
- _____ cigarros diarios

7. ¿Cuándo ha sido la época de mayor consumo de tabaco? De los ____ años a los ____ años
8. ¿Cuántos cigarrillos fumaba entonces? _____ cigarrillos diarios
9. ¿Cuántas veces ha intentado dejar de fumar? (si no recuerda bien ponga un aproximado) _____ veces
10. ¿Cuál de los síntomas que se enumeran a continuación han estado presentes las veces que ha dejado de fumar por largos periodos de tiempo? (puede marcar varios)
- ___ a. Apatía
 - ___ b. Aumento de peso
 - ___ c. Tristeza
 - ___ d. Somnolencia (sueño excesivo en el día)
 - ___ e. Pesadillas
 - ___ f. Ansiedad
 - ___ g. Dificultad para concentrarse
11. Si fuma o fumó, ¿inhala el humo del cigarro?
- 1) No aplica 2) Nada 3) sólo poco
- 4) Moderadamente 5) Profundamente
12. ¿Ha notado si el fumar le ayuda a controlar sus problemas psicológicos?
- a) Sí _____ b) No _____
13. ¿Considera usted que el tabaco es adictivo? a) Sí _____ b) No _____

Hoja de informe al paciente para participar en el estudio

Ha sido invitado a participar en estudio titulado “Factores asociados a la presencia de alteraciones cognitivas en pacientes con trastorno depresivo mayor del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán” que se realiza en este instituto.

El objetivo de este estudio es conocer con mayor detalle los problemas en la atención, la concentración, la memoria y otras funciones mentales que presentan los pacientes que padecen de depresión. El interés en este tema ha surgido de la frecuencia con que los pacientes deprimidos notan olvidos frecuentes, problemas para concentrarse ó pérdida de objetos. Sabemos que estos son aspectos que preocupan a muchos de los pacientes con depresión.

Queremos conocer qué tan frecuentemente se presente este problema en el Instituto y qué factores pueden estar relacionados con su presencia. Para esto, le pedimos que nos permita realizarle una serie de cuestionarios y de pruebas. A continuación le mencionamos las pruebas y cuestionarios que se le aplicarían en caso de que usted decida participar en el estudio:

1. Datos sociodemográficos y médicos. Se refiere a la edad, la fecha de nacimiento, la escolaridad, la ocupación. Así mismo, se recabará el número de expediente y se enlistarán los problemas médicos por los que está siendo atendido en el Instituto y su tratamiento actual. Esto toma unos 5 a 10 minutos, aproximadamente.
2. Entrevista psiquiátrica estructurada. En esta, le realizaremos preguntas a cerca de su estado emocional presente y pasado y los tratamientos recibidos, si es que los ha tenido. El objetivo es confirmar el diagnóstico de depresión y averiguar si además presenta algún otro diagnóstico que deba de ser tratado. El tiempo para esta sección varía entre 30 y 60 minutos.
3. Neuropsi atención y memoria. Es la prueba para examinar su atención, concentración y memoria. Consiste en diferentes ejercicios que se realizan mentalmente o con la ayuda de lápiz y papel. El tiempo para su realización es de alrededor de 60 minutos.
4. Cuestionarios sobre la gravedad de la depresión y la ansiedad. Estos son 3 hojas que usted deberá contestar en el momento y sirven para evaluar qué tan intensa es su depresión y los síntomas de ansiedad (nerviosismo). Toma entre 10 y 15 minutos.

5. Cuestionario sobre tabaquismo. Este también deberá contestarlo usted y consiste en preguntas sobre su hábito de fumar. Si nunca ha fumado tiene una opción para contestar de acuerdo a esto.

Molestias o riesgos del estudio. Este estudio no implica ninguna maniobra dolorosa o peligrosa para usted, solamente puede parecerle cansado ya que son varias preguntas.

Posibles beneficios: Después de que se apliquen las pruebas, el médico que lo atendió le explicará sus principales problemas y le recetará el tratamiento más apropiado para ellos.

Así mismo, si usted lo desea, podrá tener una cita más para que se le expliquen a detalle los resultados de sus pruebas de memoria y se le expliquen algunas medidas para mejorar los problemas detectados, si es que los tiene.

Costos y compensaciones del estudio. Este estudio no tendrá costo alguno para usted. Tampoco recibirá dinero o compensaciones económicas por su participación.

Su participación es voluntaria y la información que se obtenga del estudio será confidencial y sólo se usará con fines de investigación. Si decide no participar, no tendrá ninguna represalia, ni decremento en su atención en este instituto.

Gracias,

Dra. Natasha Alcocer Castillejos
Departamento de Neurología y psiquiatría
Tel 55 73 12 00 ext. 5059 y 5060

Nombre y teléfono de la persona que puede responder a preguntas o informes posteriores acerca de aspectos éticos:

Dr. Antonio Cabral Castañeda
Departamento de Inmunología y Reumatología
INCMNSZ tel 55 73 12 00 ext 2603.

Las razones por las que podría terminar el estudio:

- Que usted no acuda a su cita para la aplicación de las pruebas
- Que no se confirme el diagnóstico de depresión mayor

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Instituto Nacional de Ciencias médicas y de la Nutrición Salvador Zubirán

Yo, _____ he sido invitado(a) a participar en el protocolo de estudio titulado “Factores asociados a la presencia de alteraciones cognoscitivas en pacientes con trastorno depresivo mayor del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán” que se realiza en este instituto. Entiendo que mi participación en dicho protocolo es totalmente voluntaria y no tendré represalias o disminución en la calidad de la atención que se me da si decido no participar. Se me ha explicado en forma clara, verbalmente y por escrito, lo que se investiga en este estudio y me han resuelto las dudas que tenía al respecto. Así mismo, sé que no se me realizará ninguna maniobra dolorosa o riesgosa y que solamente cooperaré con mi tiempo para la aplicación de pruebas neuropsicológicas y para contestar unos cuestionarios.

Conozco que puedo dejar de participar en el momento que así lo desee y que la información que se obtenga de mi estudio será confidencial y sólo se podrá utilizar con fines de investigación.

Acepto participar.

Nombre y firma del paciente: _____

Nombre y firma del familiar: _____

Parentesco: _____

Nombre y firma del familiar: _____

Parentesco: _____

Nombre y firma del investigador a cargo: _____

Fecha: _____