



**Universidad Nacional Autónoma de México**

**Facultad de Medicina**

**HOSPITAL PSIQUIÁTRICO “FRAY BERNARDINO ALVAREZ”**

***Características de la depresión: Inicio, género, recurrencia, severidad y su posible relación con el desarrollo de deterioro cognitivo en adultos mayores de la consulta externa de psicogeriatría***

**TESIS**

Que para obtener el diploma de especialista  
en Psiquiatría presenta:

**Dr. Téllez Martínez José Alberto**

**Asesor Metodológico:**

**Janet Jiménez Genchi**

**Asesor Teórico:**

**Dr. Andrés Gerardo Roche Bergua**

México D.F., Junio de 2015



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 CONTENIDO

<b>1. Introducción</b>	
<b>2. Marco Teórico</b> -----	1-2
2.1 Depresión. Perspectiva actual -----	1-2
2.2 Fisiopatología de la Depresión y teorías -----	2-3
2.3 Papel de la Inflamación en la Depresión -----	3-4
2.4 Cognición/deterioro Cognitivo -----	4-5
2.4.1 Causas de Deterioro Cognitivo -----	5
2.4.2 Síntomas cognitivos asociados a la depresión -----	5-7
2.4.3 Riesgo de progresión a demencia en depresión recurrente -----	7-8
2.4.4 Riesgo de demencia de acuerdo a las características de la depresión-----	8-9
2.4.5 Diferencias de Género en el deterioro cognitivo -----	9
2.5 Tratamientos para la depresión -----	10
2.5.1 Propuestas de intervención para el manejo de los déficits cognitivos	
<b>3. Pregunta de Investigación</b> -----	10
<b>4. Objetivos</b> -----	11
4.1 Objetivo Primario	
4.2 Objetivos secundarios	
<b>5. Hipótesis</b> -----	11
<b>6. Justificación</b> -----	11-13
<b>7. Metodología</b> -----	14-20
7.1 Diseño y tipo de estudio	
7.2 Muestra clínica	
7.3 Evaluación Clínica	
7.4 Procedimientos	
<b>8. Análisis Estadístico:</b> -----	20
<b>9. Aspectos Éticos y de bioseguridad</b> -----	21-23
<b>10. Análisis, discusión, conclusiones</b> -----	24-36
<b>11. Referencias</b> -----	37-43
<b>12. Anexos</b> -----	44-56

## Listado de tablas y gráficos.

<b>Tabla</b>	<b>Contenido</b>	<b>Abreviatura</b>	<b>Significado</b>
1	Datos Demográficos de la población de estudio	<b>DCL</b>	Deterioro cognitivo leve
2	Diagnósticos	<b>OMS</b>	Organización mundial de la salud
3	Relación de pacientes en rango de deterioro cognitivo.	<b>HPFBA</b>	Hospital psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”
4	Datos estadísticos	<b>MMSE</b>	Examinación del estado mental
5	Escala HDRS (Severidad)/Minimental (Severidad)	<b>GDS</b>	Escala de depresión geriátrica
6	Datos estadísticos	<b>HDRS</b>	Escala de Hamilton para depresión
7	Escala HDRS Severidad/MoCA severidad		
8	Datos estadísticos		
9	Escala GDS severidad/Minimental severo		
10	Datos estadísticos		
11	Escala GDS severidad/MoCA severidad		
12	Datos estadísticos		
<b>Gráfico</b>	<b>Contenido</b>		
1	<b>Frecuencia de trastornos afectivos</b>		
2	Relación de pacientes en rango de deterioro cognitivo.		
3	Escala HDRS (Severidad)/Minimental (Severidad)		
4	Escala HDRS Severidad/MoCA severidad		
5	Escala GDS severidad/Minimental severo		
6	Escala GDS severidad/MoCA severidad		

## **Agradecimientos.**

Agradezco en especial *a mi familia*, por todo su apoyo, comprensión, paciencia y motivación a lo largo de mis travesías.

Sírvanse además estas líneas para expresar mi más profundo y sincero agradecimiento a todas aquellas personas que con su ayuda han colaborado en la realización del presente trabajo, *a mis asesores* por la orientación, el seguimiento y la supervisión continúa del mismo, pero sobre todo por la motivación y el apoyo brindado durante el tiempo de su realización.

Sin lugar a dudas, he de mencionar y agradecer inmensamente a quienes han depositado su confianza en mí, han permitido que durante mi enseñanza, me plantease retos, meditara sobre mis acciones, y me motivara para brindarles día a día la atención, paciencia y por qué no, el afecto que se merecen. Mi motivo constante de inspiración, la fuerza que me levanta y me alienta a continuar enardecidamente este camino constante de aprendizaje, de luchas y de satisfacciones.

A cada uno de ustedes, que al terminar el día me recuerdan lo fugaces, frágiles, vulnerables, o resilientes que podemos ser.

*A mis pacientes.*

## **RESUMEN.**

**Introducción.** La depresión es una patología psiquiátrica frecuente, de etiología multifactorial y altamente discapacitante. Con un cuadro clínico variable, se describen frecuentemente humor depresivo, anhedonia, síntomas somáticos, cognitivos, además de alteraciones en pruebas neuropsicológicas, predominantemente memoria y algunas funciones ejecutivas. Es por sí misma un factor de riesgo para desarrollar deterioro cognitivo y recientemente se considera un factor de riesgo o incluso un pródromo de demencia.

**Objetivo General.** Determinar si existe relación entre la edad de inicio, género, recurrencia y severidad de la depresión con el desarrollo de deterioro cognitivo en adultos mayores ambulatorios

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, transversal, descriptivo correlacional. Incluyó a N= 40 individuos, a quienes se aplicó una entrevista psiquiátrica estructurada (MINI), para corroborar diagnóstico y tipo de depresión, escala de depresión geriátrica GDS, Hamilton para Depresión para evaluar severidad del diagnóstico, Escala Cognitiva de Montreal MOCA y Minimental de FOLSTEIN para rastrear deterioro cognitivo.

Los datos obtenidos como; características de la depresión, aspectos sociodemográficos se correlacionaron con el género, presencia y severidad del deterioro cognitivo, mediante la Chi cuadrada de Pearson.

**Resultados:** No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los datos sociodemográficos entre los grupos. Los únicos datos que mostraron un nivel de significancia estadística fueron un reporte de mayor severidad de la depresión con la presencia de deterioro cognitivo (0.042).

**Conclusiones:** Los hallazgos presentados en este estudio sugieren una relación significativa entre una mayor severidad de la depresión, con la presencia de deterioro cognitivo. La limitación principal de este estudio, fue el número de la muestra con la cual no es posible postular de manera categórica la asociación.

**Palabras clave.** *Depresión, cognición, deterioro cognitivo, recurrencia, demencia*

## 1. Introducción

La Depresión es un trastorno mental cuyas causas y fisiopatología siguen aludiendo al término “multifactorial”, ya que no existe en la actualidad una sola teoría que haya conseguido englobar a este padecimiento en una sola causa. Los mecanismos fisiopatológicos son diversos, ya que se proponen alteraciones en sistemas de neurotransmisión, polimorfismos en sus transportadores, interacciones entre vulnerabilidad genética y ambiente, neurotoxicidad e inflamación con interacción de algunas citosinas proinflamatorias.

Con el avance en las técnicas de neuroimagen se han podido documentar evidencias que implican cambios estructurales y funcionales en múltiples áreas cerebrales, entre esta podemos mencionar al hipocampo, la corteza prefrontal y la amígdala. Además es bien sabido que a través del tiempo estas estructuras pueden sufrir cambios en su tamaño, metabolismo y a su vez repercusiones en la densidad glial, lo que se relacionaría con la heterogeneidad de síntomas observados en la depresión. Es así que podemos observar cuadros clínicos donde predominen síntomas asociados con humor depresivo, anhedonia, síntomas somáticos y cognitivos.

Respecto a estos últimos síntomas se sabe que la depresión es por sí misma un factor de riesgo para desarrollar deterioro cognitivo, y que determinadas características de dicha enfermedad tales como la cronicidad, severidad y la falta de tratamiento predisponen a un mayor riesgo de deterioro cognitivo. De lo anterior podríamos concluir que al brindar un tratamiento oportuno e integral de individuos con la comorbilidad depresión/deterioro cognitivo disminuiría el riesgo de progresión a demencia irreversible y por lo tanto las consecuencias devastadoras derivadas de dicha evolución.

## **2. Marco Teórico:**

### **2.1 Depresión. Perspectiva actual**

La Depresión constituye uno de los diagnósticos psiquiátricos más frecuentes, aun cuando posiblemente se encuentre infra diagnosticada, y cuando gran cantidad de personas que padecen esta enfermedad no reciben un tratamiento oportuno. Además es una patología de etiología multifactorial y altamente discapacitante. En la actualidad dentro de los aspectos epidemiológicos se estima que la prevalencia de depresión unipolar oscila entre 1.9% en población masculina y 3.2% en población femenina. (OMS 2001.) Cifras que tienden a elevarse si consideráramos cuántos de estos individuos podrían presentar un episodio depresivo en el lapso de 1 año, siendo estos datos 5.8% en lo referente a hombres y 9.5 en el caso de las mujeres. Claramente habrá que tener en consideración que estos datos se ajustarán de acuerdo a la población estudiada. La depresión constituye además el 4.4% del total de años de vida ajustados en función de la discapacidad y 11.9% de años de vida perdidos por discapacidad y como ha estimado la Organización Mundial de la Salud (OMS 2001), para el año 2020 podría representar la segunda causa de años de vida perdidos. (1) Lo cual podría de ser alarmante si tomáramos en cuenta el impacto social que esto implica.

En el HPBFA además de brindar atención a población joven y adulta, se cuenta con una unidad de Psicogeriatría la cual cuenta con un área para hospitalización de 28 pacientes de ambos géneros y un área de consulta externa. Donde se proporciona atención diaria a pacientes con diversas entidades psiquiátricas entre estas; trastornos afectivos, trastornos de ansiedad, psicosis, y alteraciones neurocognitivas. Durante el año 2014 se documentaron 164 consultas por deterioro cognitivo, 196 por episodio depresivo y 678 relacionadas con depresión recurrente. Estos datos podrían darnos una aproximación de la frecuencia con la que los adultos mayores solicitan atención de tipo psiquiátrica.

Respecto al cuadro clínico característico de la depresión se incluyen numerosos síntomas, entre los cuales se menciona; humor depresivo, anhedonia, irritabilidad, dificultades de concentración, trastornos de sueño y apetito, síntomas dolorosos y síntomas cognitivos. (2,3) **(Nestler et al. 2002, APA. 2000)** En lo referente al diagnóstico de esta patología, este suele realizarse basándose en una entrevista psiquiátrica estructurada enfocada en la

búsqueda de las manifestaciones clínicas representativas (DSM-IV), el número de episodios, tiempo de evolución, identificación de factores de riesgo, factores precipitantes (ambientales), grado de severidad, riesgos asociados (riesgo suicida). Así como un gran énfasis en determinar el nivel de repercusión funcional.

## **2.2 Fisiopatología de la depresión y teorías**

Respecto a la fisiopatología de este padecimiento, se puede decir que se ha indagado arduamente a través de los años, ya que esta enfermedad genera un gran impacto en la salud de quienes la padecen, repercutiendo no solo en el ámbito individual, sino social. Se han realizado numerosas investigaciones intentando determinar los factores biológicos y ambientales que contribuyen a su origen, pero los estudios hasta el día de hoy no han identificado una causa única que pudiese explicar contundentemente esta enfermedad, por lo que se considera que su etiología es claramente multifactorial. (2)

Las primeras investigaciones tomaron como blanco al sistema monoaminérgico esto en gran parte por la respuesta en un inicio favorable mediante el uso de tratamiento farmacológico que asociaba una disfunción en sistemas de neurotransmisión como los de dopamina, serotonina o noradrenalina. (2)

A través del tiempo se han identificado diversos mecanismos implicados en la génesis, evolución o resistencia a tratamiento, y en la actualidad se han generado gran cantidad de evidencias que implican desde cambios estructurales como funcionales en áreas como el hipocampo, corteza prefrontal y amígdala. Menciono solo algunas de las más representativas ya que son estructuras que a través del tiempo pueden sufrir cambios en su tamaño, metabolismo y a su vez repercusiones en la densidad glial.

Se incluyen como posibles causas a los neurotransmisores que se mencionaron con anterioridad en la teoría de mono aminas, al papel de sus trasportadores y polimorfismos asociados. Así como el de otros neurotransmisores como el glutamato y la neurotoxicidad asociada a este neurotransmisor, al ácido gamma amino butírico (GABA), a la interacción entre vulnerabilidad genética y ambiente y al papel de la inflamación con la participación de diversas citocinas pro inflamatorias. (2)

En diversos estudios con animales donde se ha ejemplificado un modelo de depresión como es el caso del de *Díaz V et al. (2012)*, se han realizado infusiones de factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) y se ha podido constatar un efecto antidepresivo, así como a su vez se ha identificado como la expresión disminuida de este mismo factor en respuesta a estrés crónico, puede generar cambios como atrofia en diversas estructuras cerebrales (4), principalmente en el hipocampo y relacionarse con una gran gama de síntomas cognitivos.

Aunque algunos de estos mecanismos se encuentran interrelacionados, por el momento no existe una explicación que logre unificarlos, por este motivo la depresión mayor ha sido considerada como un trastorno de tipo heterogéneo.

### **2.3 Papel de la Inflamación en la Depresión:**

Hace poco tiempo se observó la implicación de la inflamación en la depresión, por el potencial del interferón-alfa de producir estados depresivos y por una fuerte asociación de las citosinas pro inflamatorias con la depresión. Entender los mecanismos que subyacen al trastorno depresivo mayor se ha considerado de utilidad para buscar nuevas estrategias terapéuticas eficaces.

En pacientes con depresión se observa un aumento de los biomarcadores inflamatorios en sangre periférica, incluidas las citosinas inflamatorias (5), que se ha demostrado que acceden al cerebro e interaccionan con funciones de neurotransmisión, neuroendocrinas y de plasticidad neural. De esta manera de acuerdo con el estudio de *Miller-Mallet et al. (2010)* en donde se buscó identificar el papel que tienen las citosinas en la fisiopatología de la depresión, se encontró que la activación de las vías inflamatorias a nivel intra cerebral puede alterar el soporte neurotrófico, la liberación/recaptación de glutamato, y la pérdida de los elementos gliales, que coincide con datos observados postmortem. (5)

En el estudio de meta análisis llevado a cabo por *Zorrilla E. et al (2001)* en el que se buscó la relación entre depresión, estrés y hallazgos inmunológicos se reportó que los pacientes con depresión mayor presentan características inflamatorias como aumento de las citosinas inflamatorias relacionadas y sus receptores solubles en sangre periférica y líquido cefalorraquídeo, un aumento de las concentraciones en sangre periférica de proteínas de

fase aguda, quimiosinas, moléculas de adhesión, y mediadores inflamatorios, como las prostaglandinas (6).

Por su parte *Meyers et al. (2005)* en una de sus investigaciones en las que buscaron identificar la asociación entre ciertas enfermedades hematológicas como el síndrome mielodisplásico con deterioro cognitivo, fatiga y niveles de citosinas, concluyeron que existe una asociación significativa entre diversos marcadores inflamatorios con síntomas depresivos como; fatiga, disfunción cognitiva y alteraciones del sueño. En pacientes deprimidos las alteraciones del sueño se han relacionado con un aumento de la interleucina (IL)-6, y con la activación del factor nuclear kappa B (NF-kappa B), factor esencial en el inicio de la respuesta inflamatoria (7). Además las citosinas que median la respuesta inmune natural han sido blanco de estudio en pacientes deprimidos en especial la IL-1, el factor de necrosis tumoral (TNF)-alfa, e IL-6, ya que podrían ser marcadores fiables a nivel periférico. Por otro lado se cree que podrían participar respuestas inmunes tanto adquiridas como naturales en la fisiopatología de este padecimiento. (5, 7, 8).

## **2.4 Cognición/Deterioro Cognitivo**

De acuerdo con el *National Institute on Aging y la Alzheimer Association (2011)* el deterioro cognitivo se define como la presencia de déficits en una o más funciones cognitivas superiores, manteniendo la independencia en las habilidades funcionales, acompañado de preocupación del propio paciente o familiar (9, 10).

Aun cuando han transcurrido dieciséis años desde que *Petersen RC et al. (1999)* buscara caracterizar clínicamente a una serie de individuos con deterioro cognitivo, en la actualidad se ha seguido utilizando la clasificación propuesta por dichos autores en la que se distinguen cuatro tipos de deterioro cognitivo leve (DCL) siendo estos; DCL amnésico, DCL amnésico multidominio, DCL no amnésico, DCL no amnésico multidominio. (11, 12).

Dadas las características diversas de esta entidad se ha considerado como un punto intermedio entre el envejecimiento normal y la demencia, con grados variables de severidad (*Valls-Pedret C et al. 2010*), sin embargo de acuerdo con la publicación de *Albert MS et al. (2011)*, en la que se hacen recomendaciones basadas en las guías para la Enfermedad de Alzheimer propuestas por el Institute on Aging-Alzheimer's Association (9), se ha hecho hincapié en que la principal distinción entre estas entidades radica en el nivel de

interferencia de las manifestaciones cognitivas sobre el funcionamiento o actividades de la vida diaria. (13, 14).

#### **2.4.1 Causas de deterioro cognitivo**

La etiología del deterioro cognitivo aún permanece poco clara, incluso hoy en día se sigue considerando como un síndrome de etiología múltiple, mediado por daños cerebrales acumulativos. Por lo que más que una causa única se deberán considerar distintos factores predisponentes entre los cuales según Wilson, R.S y cols. (2007) se incluyen; la Apolipoproteína E epsilon 4, los trastornos de ansiedad y la depresión como factores que propician el desarrollo de deterioro cognitivo leve. A estos datos Gómez V et al. (2003) agrega al tabaquismo y patologías crónico degenerativas como la hipertensión arterial.

En cuanto a aspectos epidemiológicos se estima que el deterioro cognitivo tiene una prevalencia de 2 a 4% en población mayor de 60 años (*Barnes I et al. 2002*), sin considerar el aumento en la prevalencia cuando este se encuentra asociado a otras comorbilidades medico psiquiátricas. Llama la atención que aproximadamente 11 a 40% de pacientes con diagnóstico de deterioro cognitivo leve pueden mejorar su estado cognitivo con un tratamiento oportuno en periodos de que pueden oscilar entre 1 a 3 años, (*Barnes I et al. 2002, Boeve B et al. 2003. (16)*)

Resulta de gran relevancia clínica conocer la tasa de conversión de DCL a demencia, la cual se ha estimado para los adultos mayores en un rango anual de 8 a 16% (*Boeve B et al. 2003*), lo cual constituye un riesgo 7-8 veces mayor que en la población general. En cuanto a la incidencia acumulativa de demencia en pacientes con DCL esta puede llegar a ser hasta de 80% en 6 años (*Busse A et al. (2006). (14,15)*).

#### **2.4.2 Síntomas Cognitivos asociados a depresión**

##### **Funciones Cognitivas:**

De acuerdo con *Airaksinen 2006*, la cognición puede ser definida como: todas las actividades mentales que están involucradas en la adquisición, procesamiento, almacenamiento y recuperación de la información. De esta manera se asume que las

funciones cognitivas incluyen una variedad de rubros como son la atención, aprendizaje, memoria, habilidad verbal, habilidad visuoespacial, pensamiento lógico, y resolución de problemas. (17).

Los rubros más afectados en los trastornos afectivos como la depresión mayor (Lockwood 2002), son aquellos que involucran funciones como la memoria, fluencia verbal y funciones ejecutivas (17, 18). Aspecto relevante si se toman en cuenta variables como la funcionalidad de un individuo y la posible repercusión que generarían estos déficits en su vida diaria.

### **Depresión y deterioro cognitivo**

De acuerdo con *Yaffe K. et al. (1999)*, la depresión mayor en población geriátrica usualmente se acompaña de deterioro cognitivo, por lo que cerca de 1 de cada 4 de estos pacientes pueden presentar esta asociación. (Arve S. et al. 1999) (19, 20).

La mayoría de las veces la comorbilidad depresión/deterioro cognitivo puede tener como base etiológica a algunas enfermedades cerebro vasculares o endocrinopatías como el hipotiroidismo por mencionar algunas, (Shizuko 2013). Sin embargo esto no siempre es así, pues en determinados casos pueden obedecer a causas distintas, y aún tras estas consideraciones resulta esencial resaltar que cada una de estas entidades puede influenciar el curso o pronóstico de la otra. (Shizuko 2013).

En algunos estudios se reportan numerosas alteraciones neuropsicológicas frecuentemente afectadas en la depresión geriátrica, (Lockwood 2002), las cuales se encuentran relacionadas con algunos dominios como; memoria episódica, memoria de reconocimiento, funciones visuoespaciales, fluencia verbal, velocidad psicomotora (Morimoto 2012). Además de funciones ejecutivas como capacidad de planeación, organización, perseveración, secuenciación, estrategia semántica e inhibición de respuesta. (18, 21).

Se ha sugerido que un rendimiento anormal en algunas pruebas de funciones ejecutivas predice una escasa e inestable respuesta antidepressiva (Morimoto S. 2012, Alexopoulos G. 2000), y aún ante la controversia suscitada, estas alteraciones pudieran ser un parámetro que estime la discapacidad actual y futura, ya que pudiera haber un mayor riesgo de recaída y de funcionamiento social deficiente (Alexopoulos 2005). (21, 22, 23).

Las alteraciones en funciones ejecutivas (Kalayam B. 1999, Potter 2004) se han asociado con una baja tasa de remisión en los pacientes geriátricos sin diagnóstico de demencia (24), pero con diagnóstico de depresión mayor tratados con dosis terapéuticas de varios antidepresivos.

Ante estas menciones se deberá ser muy acucioso, ya que al encontrarse ante sujetos con la comorbilidad disfunción cognitiva/Depresión se deberá sospechar de una fase incipiente de demencia (24).

En los últimos años se ha considerado a la depresión como un factor de riesgo o pródromo de demencia. *Ownby R. 2006* es un investigador que ha abordado esta temática en los últimos años y ha mencionado que los antecedentes personales de depresión duplican el riesgo de desarrollar demencia a lo largo de la vida, en específico de la enfermedad de Alzheimer (25).

#### **2.4.3 Riesgo de progresión a Demencia en depresión recurrente:**

En un estudio llevado a cabo por *Kessing L. et al (2004)* se tuvo como objetivo determinar si el riesgo de desarrollar demencia incrementaba con relación al número de episodios afectivos y admisión hospitalaria en pacientes con trastorno depresivo o trastorno bipolar. Se determinó que la tasa de diagnóstico de demencia sobre readmisión, se relacionó significativamente con el número de episodios afectivos previos que condujeron a la admisión (26). Se determinó en promedio que la tasa de demencia tendió a aumentar 13% con cada episodio que conducía a la admisión para los pacientes con trastorno depresivo y 6% para pacientes con trastorno bipolar. Lo que significaría que el riesgo de demencia pareciera aumentar con el número de episodios depresivos tanto en depresión como en trastorno bipolar. (Kessing L. et al (2004) (26).

Algunos autores como *Speck et al. (1995)*, *Palsson et al. (1999)* refieren que la depresión puede actuar como un predictor de demencia, particularmente cuando existe un largo intervalo entre la aparición de la depresión y la aparición de la demencia (10 años o más entre la aparición de la depresión y la aparición de la demencia) (27, 28).

Los trastornos afectivos parecen estar asociados con un aumento del riesgo de desarrollar demencia, (*Da Silva et al. 2013*), aunque esto depende de las variables clínicas y

demográficas. La depresión pueden ser a la vez un pródromo y un factor de riesgo para la demencia (29).

En un estudio de Green R et al. (2003) en el que se buscó determinar la asociación entre la depresión como factor de riesgo para Alzheimer, se concluyó que aunque el riesgo de desarrollar demencia, fue mayor para las personas que tuvieron un primer episodio de depresión unos pocos años antes de la aparición de deterioro cognitivo, el riesgo fue también significativamente mayor para los individuos con un inicio mucho más temprano y evolución recurrente de la depresión (29, 30).

Por su parte *Van der Flier WM, Scheltens P. (2005)* se apegan más a las definiciones actuales en las que describen a la demencia como un síndrome clínico caracterizado por un deterioro progresivo de la cognición asociado con disfunción en las actividades de la vida diaria (31). Resaltando que debido a que los tratamientos actuales para demencia son todavía limitados, es necesaria una amplia comprensión de los factores de riesgo para la prevención de estas enfermedades (31).

Los trastornos afectivos se asocian con alteraciones cognitivas que no se limitan sólo a los episodios afectivos agudos. Incluso después de que los principales síntomas depresivos han remitido, los pacientes muestran deterioro en funciones ejecutivas y atención, *Habermann Y, Pohl et al. (2005)* de manera similar los individuos con trastorno bipolar suelen tener déficits en la memoria declarativa verbal y funciones ejecutivas (32).

De acuerdo con Ownby R., Jorm A. (2006, 2001), el antecedente personal de depresión duplica la probabilidad de desarrollar demencia (33), por enfermedad de Alzheimer o demencia en general (33, 34).

#### **2.4.4 Riesgo de Demencia de acuerdo con las características de la depresión (Frecuencia, duración, severidad)**

En cuanto al riesgo de padecer demencia en asociación con síntomas depresivos *Saczynski J (2010)*, propone que una gran severidad de los síntomas depresivos, ha sido asociada con un riesgo elevado de desarrollar demencia o enfermedad de Alzheimer (35).

Sin embargo en un estudio llevado a cabo en Dinamarca por Kessing L. et al. (2004), se mostró que el número de episodios depresivos que llevan a un paciente a ser hospitalizado, incrementa el riesgo de demencia (36), siendo necesario resaltar que la diferencia es significativa solo cuando sujetos con un solo episodio depresivo, son comparados con personas que han tenido más de cuatro episodios depresivos (35, 36).

En cuanto a la edad de presentación de la depresión como un factor de riesgo para demencia, se han sugerido varias consideraciones entre estas, que solo es relevante cuando es una aparición de inicio tardío. *Steffens D et al. (1997)* o que bien pudiera ser considerada como un pródromo, o también como una reacción psicológica ante la aparición de la demencia (*Buntix F et al. (1996)*, *Chen P Et al. 1999*), o que el tiempo de aparición de los síntomas depresivos, solo es relevante cuando ha existido un gran intervalo de tiempo entre el inicio de estos y la aparición de deterioro cognitivo, (*Green RC et al. 2003*). (37, 38, 39, 40).

#### **2.4. 5 Diferencias de Género en el deterioro cognitivo:**

No existe hasta ahora un consenso en el que se establezcan las diferencias de género asociadas a depresión (41), como un factor de riesgo para el desarrollo de demencia. Incluso los reportes son muy variados en sus resultados. En un estudio denominado PAQUID, *Fuhrer R et al. (2003)*, se investigó la incidencia de demencia de acuerdo a las diferencias de género/en comorbilidad con depresión, y se reportó que solo la presencia de síntomas depresivos en hombres es determinante para el desarrollo de demencia, lo que contrasta con el estudio llevado a cabo por (*Simons LA et al. 2006*) donde se menciona que solo las mujeres con depresión tienen un mayor riesgo de desarrollar demencia, haciendo alusión también a la severidad del cuadro depresivo como un factor de riesgo agregado (42). Sin embargo estudios como el de *Steffens DC Et al. (1997)*, sugieren que independientemente del género, el riesgo de desarrollar demencia en pacientes con depresión, se incrementa con la asociación de este último diagnóstico con la presencia de Apolipoproteína E épsilon-4. (41, 42, 43).

## **2.5 Tratamientos para la depresión:**

A pesar de los avances científicos, los tratamientos antidepresivos convencionales dejan a muchos adultos mayores aún deprimidos y en sufrimiento (Thase, Entsuah et al. 2001).

De esta manera la psicoterapia puede ser eficaz en algunos ancianos con depresión, aunque una revisión reciente concluyó que ninguno de los estudios de tratamiento disponibles cumple con los criterios estrictos para la eficacia en el tratamiento agudo de la depresión geriátrica (Kiosses, León et al.) (50).

Examinar tanto los cambios de comportamiento, los índices de integridad estructural y el cambio funcional de las redes relacionadas con la regulación cognitiva y emocional, puede conducir a un tratamiento novedoso y dilucidar el papel de las redes cerebrales específicas en la depresión geriátrica. (51)

Basándose en el conocimiento actual *Thase, Entsuah et al. (2001)* han sugerido que si la alteración en las funciones ejecutivas predispone a una falta de respuesta a antidepresivos convencionales o a un mayor riesgo de recaída, las intervenciones como la remediación cognitiva pudieran ser una intervención oportuna sobre estas anomalías que ponen en riesgo al cerebro.

Otras investigaciones recientes sugieren que la remediación cognitiva computarizada basada en los principios de reorganización neuroplástica puede inducir la neuroplasticidad en el cerebro de edad avanzada (Mahncke, et al. 2006) (50, 51).

## **3. Pregunta de Investigación:**

¿Existe relación entre la edad de inicio, género, recurrencia y severidad de la depresión con el desarrollo deterioro cognitivo en adultos mayores ambulatorios que asisten al servicio de psicogeriatría?

## **4. Objetivos de Investigación**

### **4.1 Objetivo General**

Determinar si existe relación entre la edad de inicio, género, recurrencia y severidad de la depresión con el desarrollo de deterioro cognitivo en adultos mayores ambulatorios

### **4.2 Objetivos Específicos**

1. Identificar el tipo de depresión geriátrica que con más frecuencia es atendida en la consulta externa de trastornos afectivos
2. Determinar que dominios cognitivos se encuentran más frecuentemente afectados en sujetos con depresión geriátrica
3. Observar si la depresión recurrente se asocia con un desarrollo más temprano de deterioro cognitivo y con una mayor severidad del mismo
4. Observar si a mayor severidad de la depresión existe una mayor severidad de los déficits cognitivos

## **5. Hipótesis de Investigación**

H1 Si existiera una relación estadísticamente significativa entre la edad de inicio de la depresión, género, recurrencia y severidad, se encontraría un mayor riesgo para la presencia de deterioro cognitivo

H0 Si no existiera una relación estadísticamente significativa entre la edad de inicio de la depresión, género, recurrencia y severidad, no se encontraría un mayor riesgo para la presencia de deterioro cognitivo

## **6. Justificación**

En nuestro país la depresión constituye un gran problema de salud pública ya que de forma semejante a lo ocurrido en otros países, esta enfermedad se sitúa como uno de los padecimientos más prevalentes y como una de las causas más frecuentes de discapacidad (OMS 2001.) Aún tras estas menciones y pese al impacto que genera, un porcentaje significativo de personas afectadas por dicha condición, no acude a recibir un tratamiento, pospone su atención o simplemente no reciben una asistencia apropiada. (Berenzon et al. 2013). (1)

Se estima que a nivel mundial la depresión afecta a 350 millones de personas, reportando prevalencias variables que van desde 3.3 a 21.4% (Berenzon y Cols. 2013). Además si tomáramos en consideración los datos aportados por la encuesta nacional de epidemiología psiquiátrica, se menciona que un 9.2% de individuos mexicanos sufrieron de un trastorno afectivo en algún momento de su vida y un 4.8% en el año previo al estudio. Estos datos son contundentes cuando se busca realizar una asociación entre el número de afectados, severidad y sobretodo discapacidad, ya que se trata no solo de una afección del estado emocional, sino de una repercusión tanto del *funcionamiento físico, cognitivo y social de un individuo*. Llegándose a considerar que este padecimiento pudiera ser más discapacitante que algunas enfermedades crónico degenerativas. (52)

En lo referente a esta investigación, la cual es única en lo reportado por el HPFBA respecto al rastreo de deterioro cognitivo asociado a depresión, se busca resaltar la importancia de brindar un tratamiento oportuno no solo de los síntomas clásicos de la depresión, hablando de la esfera emocional, sino también una identificación oportuna de las diversas manifestaciones cognitivas en pacientes deprimidos, que en su conjunto podrían predisponer al desarrollo de deterioro cognitivo y un por lo tanto un mayor riesgo de conversión a demencia.

### **¿Por qué en adultos mayores?**

Aun cuando se sabe que el deterioro cognitivo durante los episodios de depresión mayor en la edad avanzada, no progresa a demencia en la totalidad de los casos. Es necesario considerar que los adultos mayores con un inicio tardío de la depresión, un curso recurrente de la misma, acompañada de déficits cognitivos que no mejoran en su totalidad al remitir la depresión. Podrían llegar a considerarse individuos con alto riesgo de desarrollar demencia irreversible. Algunos estudios sugieren que entre el 9-25 por ciento de los pacientes ancianos con depresión y demencia inicialmente reversible, progresan a demencia irreversible cada año.

Ante estos datos es necesario tener en cuenta que algunos pacientes que presentan disfunción cognitiva y depresión de inicio tardío, pueden encontrarse ya ante una demencia en etapa temprana. Esta opinión es apoyada por los hallazgos que sugieren que la depresión es a menudo un pródromo de trastornos demenciales. De esta manera se considera que los pacientes con depresión y disfunción ejecutiva, tienen una escasa e

inestable respuesta al tratamiento antidepresivo, un mayor riesgo de recaída, así como un deficiente funcionamiento social y ocupacional en el seguimiento.

Respecto al tema del tratamiento sabemos que ha pasado mucho tiempo desde que se sintetizó la primera molécula antidepresiva, y que diversos han sido los sistemas o vías de neurotransmisión implicados en la depresión así como las respuestas terapéuticas obtenidas.

Sin embargo hoy en día resulta necesario buscar nuevos blancos terapéuticos que permitan conseguir una remisión total de síntomas, abarcando toda la esfera de manifestaciones clínicas y por lo tanto buscando conseguir una recuperación del estado basal de un individuo. Es por eso que algunos de los objetivos primordiales de este estudio fueron identificar de primera instancia a pacientes con déficits cognitivos asociados a la depresión, determinar la pertinencia de la combinación de test en el cribado de deterioro cognitivo, valorar el riesgo individual en función de la severidad del cuadro, establecer como segundo paso un tratamiento dirigido a la remisión sintomática y de manera concomitante promover o implementar el uso de estrategias como la estimulación neurocognitiva, ya que la mejoría de los déficits cognitivos podría mejorar considerablemente la funcionalidad en cada paciente, la interacción con el medio en el que se desenvuelve, y podrían ser una estrategia clínica de utilidad, que consecuentemente evitaría mayores gastos sanitarios. Ya que al ser un complemento accesible y no invasivo, podría sustituir el uso de polifarmacia.

En síntesis, la utilidad de este estudio radica en el hecho de que al encontrar una asociación entre la edad de inicio de la depresión, mayor gravedad, y un tipo específico de la misma con el desarrollo de deterioro cognitivo, permitiría identificar el tipo de pacientes que tendrían un mayor riesgo de desarrollar una conversión temprana del deterioro cognitivo a Demencia.

Por lo tanto se podría promover el uso de blancos terapéuticos enfocados tanto en la remisión sintomática, en la prevención de recaídas y en la rehabilitación cognitiva.

## **7. Metodología de la investigación**

### ***Población o universo***

El estudio se realizó en el área de Consulta externa para trastornos afectivos, que se encuentra dentro de la Unidad de Psicogeriatría del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” (HPFBA), en donde se abordó a los pacientes que acudían a citas de seguimiento para trastornos afectivos, y a quienes se invitó a participar siempre y cuando cumplieran con los requisitos que exigía el presente protocolo de investigación; se realizó una evaluación exhaustiva en una sola ocasión, basándose en las fechas señaladas dentro del cronograma de actividades.

### **7.1 Diseño y Tipo de estudio**

Se hizo un estudio prospectivo, trasversal y descriptivo y correlacional.

#### **Grupo de Estudio**

Estudio constituido por sujetos de ambos géneros, con edades entre 60 y 80 años, diagnosticados con depresión y que acudieran en forma subsecuente a la consulta de trastornos afectivos en la unidad de psicogeriatría del HPFBA. A los sujetos mencionados previamente se les presentó el proyecto y se les extendió la invitación a participar en un estudio donde buscaba determinar el tipo predominante de depresión, inicio y características evolutivas de la misma, severidad y su posible relación con síntomas de deterioro cognitivo.

En caso de que los sujetos estuvieran interesados en participar en el estudio, se les informó de forma verbal y detallada sobre las características del mismo, incluyendo aspectos como duración, tipo de evaluaciones, riesgos y beneficios. Al confirmar su interés y voluntad en participar en el estudio, se les proporcionó un consentimiento para que fuese firmado por el mismo sujeto y un testigo donde se confirmaba estar de acuerdo con la explicación y características del estudio.

A los sujetos que aceptaron participar se les realizó una evaluación psiquiátrica estructurada (MINI) para establecer el diagnóstico fiable de depresión, clasificarla en los subtipos (Distimia, depresión recurrente, episodio depresivo), y excluir los diferentes trastornos afectivos que no cumplieran con los criterios de inclusión de este estudio.

Se aplicó clinimetría específica para determinar la severidad de los síntomas afectivos (Escala de Hamilton para depresión HDRS, Escala de depresión Geriátrica GDS, se buscaron intencionalmente datos de deterioro cognitivo y se reportaron los dominios cognitivos más frecuentemente afectados, mediante la aplicación de los test de rastreo cognitivo MoCA y Mini Mental de Folstein).

## **7.2 Muestra Clínica:**

### ***Criterios de inclusión, exclusión, eliminación***

**Pacientes:** Se incluyó 40 pacientes con el diagnóstico de Depresión de acuerdo a los criterios de la asociación psiquiátrica americana (APA 2000) y corroborado con una entrevista estructurada para la evaluación clínica en psiquiatría (MINI); Además se buscaron datos de deterioro cognitivo mediante la aplicación clinimétrica de Mini Mental de Folstein, MOCA, el rango de edad de los participantes fue de 60 a 80 años, ambos géneros, en tratamiento antidepresivo a dosis estable por al menos 4 semanas; con severidad en escala de Hamilton para Depresión > 9 puntos y repercusión en funciones cognitivas. Todos los pacientes tuvieron la capacidad de dar consentimiento informado para su participación en el estudio. Los pacientes ***serían excluidos*** si presentaban comorbilidad con diagnósticos en el Eje I como uso o dependencia de sustancias en los 6 meses previos al estudio, demencia, esquizofrenia, trastorno bipolar, trastorno esquizoafectivo en base a los criterios diagnósticos asentados en el DSM-IV, si cursaban con ideación suicida o un episodio depresivo en comorbilidad con otras enfermedades médicas (Patologías tiroideas, Neoplasias, Infecciones, Enfermedades Neurodegenerativas). ***Serían eliminados*** del estudio los pacientes que decidieran abandonar el estudio.

## **7.3 Evaluación Clínica: (descripción y uso de MINI, HDRS, Mini Mental, MOCA)**

### **Instrumentos**

Para el diagnóstico de depresión se llevó a cabo una entrevista psiquiátrica estructurada (MINI International Neuropsychiatric Interview, MINI) y se basaron los diagnósticos de acuerdo a los criterios de la asociación psiquiátrica americana (APA 2000). Se aplicó la escala de depresión geriátrica GDS la cual es específica para este grupo poblacional y se determinó la severidad de la misma mediante la *Escala de Hamilton para depresión*

(HDRS). Se buscaron datos de deterioro cognitivo mediante la aplicación *combinada de test de cribado; Mini-Mental State Examination de Folstein (MMSE), y la Evaluación Cognitiva de Montreal (MOCA)*

### **Examen Cognoscitivo Breve (Mini Mental State Examination–MMSE):**

El MMSE es la escala internacional más ampliamente utilizada para el rastreo y evaluación de deterioro cognitivo. Todos sus ítems proporcionan una sumatoria total de 30 puntos, los cuales están agrupados en cinco apartados para la evaluación de la orientación, memoria inmediata, atención y cálculo, recuerdo diferido, lenguaje y la capacidad visuoconstructiva. Se considera como punto de corte para deterioro cognitivo un total de 24 puntos o menos. Sin embargo existe la posibilidad de realizar correcciones en el caso de tener que anular algún ítem por causas como el nivel de escolaridad, ceguera o discapacidades motoras, haciendo un cálculo nuevo en base a una tabla de ajuste que proporciona datos de referencia de acuerdo a la edad o nivel educativo. En estudios de validación para pacientes con Alzheimer se ha reportado una sensibilidad (87-100%) y especificidad (62- 100%) para la detección de deterioro cognitivo.

**Fiabilidad:** La consistencia interna del instrumento oscila entre 0.82-0.84. Su fiabilidad interjueces es de 0.83 en pacientes con demencia, de 0.95 en pacientes con distintos trastornos neurol. gicos, y de 0.84-0.99 en ancianos en régimen de residencia. En cuanto a sus coeficientes de correlación intraclase éstos oscilan entre 0.69 y 0.78 en ancianos en régimen de residencia. El nivel de acuerdo interjueces llega al Kappa = 0,97 para 5 evaluadores. Su fiabilidad test-retest entre un día y nueve semanas- alcanza índices comprendidos entre 0.75 y 0.94 en pacientes con demencias; 0.56 en pacientes con delirios; y 0.60-0.74 en pacientes con esquizofrenia. Como era de esperar la fiabilidad declina con el paso del tiempo, sobre todo en personas mayores y con trastornos.

**Validez:** Se han observado correlaciones significativas del MMSE con diversas medidas de inteligencia, memoria y otros aspectos del funcionamiento cognitivo, en una amplia variedad de poblaciones, empleando para ello instrumentos tales como la Escala de Inteligencia de Weschler para Adultos (WAIS), la Escala de Memoria de Weschler, la Escala de

Concentración y Memoria (IMC), el Test del Dibujo del Reloj, la Escala de Evaluación de la Enfermedad de Alzheimer (ADAS-COG), o la Escala de Valoración de la Demencia (DRS). También se ha relacionado la prueba con los índices de Actividades de la Vida Diaria (ADL), encontrando el mejor punto de corte en 23 para este tipo de tareas. El Mini mental mantiene buenas correlaciones con otras medidas como la valoración clínica de un experto, la valoración de enfermería, con niveles de necesidades, etc. Algunos estudios han encontrado correlaciones significativas de la escala con daños biológicos identificados mediante tomografía computarizada, resonancia magnética o autopsia.

### **Escala de la evaluación cognitiva de Montreal (MoCA).**

Esta prueba evalúa la función ejecutiva y visoespacial, la identificación, la memoria, la atención, el lenguaje, la abstracción, el recuerdo y la orientación; con un tiempo de aplicación de cinco a 10 minutos, en versiones traducidas a más de 10 idiomas. La especificidad de la MoCA para excluir controles normales fue buena: 87%. Se ha estimado la sensibilidad de la MoCA como excelente (90%) para detectar deterioro cognitivo leve y es considerablemente más sensible que el MMSE. El valor del punto de corte para determinar un deterioro cognitivo es de  $\leq 26$  puntos.

### **Escala de Hamilton para Depresión: Descripción:**

Es una escala de observación heteroaplicada, ampliamente utilizada, cuyo objetivo es ofrecer una medida cuantitativa de la intensidad del trastorno depresión y permite cuantificar la evolución de los síntomas depresivos bajo el efecto de un determinado tratamiento.

Los criterios de puntuación de los ítems están poco especificados, contando solo con indicaciones someras, y debe ser el juicio clínico del entrevistador quien asigne el grado de severidad. El marco temporal de la evaluación se refiere al momento actual y/o los días o semana previa. Su contenido se centra fundamentalmente en los aspectos somáticos y comportamentales de la depresión, siendo los síntomas vegetativos, cognitivos y de ansiedad los que más peso tienen en el cómputo total de la escala.

**Fiabilidad:** En sus dos versiones (adaptadas) esta escala posee una buena consistencia interna (alfa de Cronbach entre 0,76 y 0,92). El coeficiente de correlación intraclase es de 0,92. La fiabilidad interobservador oscila, según autores, entre 0,65 y 0,9

**Validez:** Su correlación con otros instrumentos de valoración de la depresión como la Escala de Depresión de Montgomery- Asberg, o el Inventario de Sintomatología Depresiva y la Escala de Melancolía de Bech, oscila entre 0,8 y 0,9. La validez es menor en pacientes de edad elevada, aunque ha mostrado buenos índices psicométricos en subpoblaciones de especiales características y mantiene un buen rendimiento en población geriátrica. Es muy sensible al cambio terapéutico.

#### **Escala de Depresión Geriátrica GDS:**

**Descripción:** Se trata de un cuestionario con respuestas dicotómicas sí/no cuyo contenido se centra en aspectos cognitivo-conductuales relacionados con las características especiales de la depresión en ancianos. El sentido de las preguntas está invertido de forma aleatoria, con el fin de anular en lo posible tendencias a responder en un solo sentido.

**Fiabilidad:** Ha sido obtenida por varios métodos y los valores encontrados, en general, son muy altos, llegando hasta valores de 0.94 (consistencia interna), 0.94 (por el método de las dos mitades) y 0.85 (fiabilidad test-retest).

**Validez:** En cuanto a la validez convergente, se comparó la GDS con la Escala Autoaplicada para la Depresión de Zung (SDS) y la Escala para la Evaluación de la Depresión de Hamilton (HRS-D) encontrándose una relación muy satisfactoria entre la GDS y las dos escalas, con valores de 0.84 y 0.83 respectivamente. Además, se ha encontrado una buena correlación entre la GDS y el Inventario de Depresión de Beck (0.78 y 0.74 al cabo de seis meses). En cuanto a la validez de constructo, se ha comprobado que la GDS es una medida específica de depresión, aunque tiene serias dificultades en detectar depresión leve o ligera cuando se utilizan muestras de ancianos institucionalizados. Discrimina entre personas ancianas con depresión y sin depresión. Se encontró en la GDS una sensibilidad del 84% y una especificidad del 95% para un punto de corte de 15 y del 100% y 80%, respectivamente, para un punto de corte de 11.

**Corrección e interpretación:** La puntuación máxima es de 30 y se calcula sumando las respuestas asociadas a la presencia de depresión. De esos 30 ítems, 20 indican la presencia de depresión al ser respondidos afirmativamente, mientras que los 10 restantes señalan depresión cuando son contestados de forma negativa. Para la versión de 30 ítems los puntos de corte propuestos en la versión original de la escala son los siguientes: No depresión 0-9 puntos, Depresión moderada 10-19 puntos, Depresión severa 20-30 puntos.

#### **7.4 Procedimiento 1. (Familiares)**

Al momento de acudir a su cita de seguimiento se identificaron a pacientes con diagnóstico de depresión, se explicó detalladamente al paciente y familiares los propósitos del presente protocolo de investigación y se les hizo una invitación para participar en el mismo, una vez descritas todas las intervenciones a realizar se ofreció firmar un consentimiento informado. Se llevó a cabo una entrevista con los familiares para obtener datos generales del paciente como edad, género, nivel de escolaridad, estado civil, ocupación, diagnóstico y año en que se llevó a cabo, nivel de funcionalidad basal y al momento actual, motivos de consulta

#### **Procedimiento 2. (Paciente y Familiares)**

Se llevó a cabo una entrevista psiquiátrica estructurada (MINI), para corroborar el diagnóstico y tipo de depresión, se aplicó la escala GDS específica para depresión geriátrica, así como la escala de Hamilton para Depresión HDRS para evaluar la severidad del diagnóstico, se aplicó la Escala Cognitiva de Montreal MOCA y Minimental de FOLSTEIN para evaluar el grado de deterioro cognitivo y dominios cognitivos más frecuentemente afectados, buscando establecer las diferencias de acuerdo al género

#### **Procedimiento 3. (Correlación de datos)**

Mediante los datos obtenidos se establecieron diversos grupos de acuerdo al tipo de depresión, el inicio y evolución de la misma, y se buscó correlacionar con el género, la presencia y severidad del deterioro cognitivo.

## Operacionalización de Variables

Variable	Naturaleza	Influencia	Técnicas e instrumentos de obtención de datos
Género Severidad de la Depresión Recurrencia de la depresión Edad de inicio	Cualitativa	Dependiente	Entrevista clínica, criterios diagnósticos del DSM-IV-TR y aplicación de escalas clinimétricas de depresión HDRS, aplicación de entrevista estructurada (MINI)
Presencia y Severidad del Deterioro Cognitivo	Cualitativa	Independiente	Entrevista clínica y aplicación de escalas MMSE, MoCA

### 8. Análisis Estadístico

Se llevó a cabo un análisis descriptivo mediante tablas de contingencia de los datos sociodemográficos de los individuos con algún trastorno afectivo según la edad, género, edad de inicio de la depresión, severidad de la misma, y posteriormente se hizo un análisis de estos datos con la presencia y severidad de deterioro cognitivo.

Se utilizó la correlación de Chi cuadrada de Pearson para conocer el grado de asociación entre las variables.

## 9. Implicaciones Éticas

El siguiente estudio tuvo como base los fundamentos establecidos para todo proyecto de investigación sustentados en el artículo 96, 97, 98,99, 100, 101, 102 y 103 de la Ley General de Salud así como el código de Helsinki (**Anexo 1**)

Todos los pacientes fueron informados del protocolo de estudio antes de cada entrevista. Una vez que se encontraban informados se les dio a firmar una carta de consentimiento informado (Ver anexo 1)

Toda la información recolectada se mantuvo estrictamente confidencial, respetándose la decisión de los pacientes de participar o no en el estudio. Por ningún motivo o circunstancia se darán a conocer los datos personales de los pacientes incluidos en el estudio.

- De acuerdo con lo establecido en el *Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos (Capítulo 1)*
- **Artículo 17.** Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, la presente investigación se clasificará en la categoría:
  - **I. Investigación con riesgo mínimo:** Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva, electroencefalograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 MI en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los

que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizado para su venta empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros.

- **II. Artículo 20.** Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

**a. Riesgos y beneficios del estudio**

**a. Molestias generadas por el estudio.**

- Ninguna.

**b. Riesgos potenciales.**

- El riesgo implicado en el presente estudio se considera mínimo o inexistente, ya que la probabilidad y magnitud del daño o malestar que se anticipa en la investigación no serán mayores de los aquellos encontrados ordinariamente en un examen médico o psicológico de rutina.

-

**Dichos riesgos se clasifican como:**

1. Riesgos psicológicos: Ansiedad, Crisis emocional.

**c) Métodos de detección de los riesgos anticipados**

1. El evaluador estará al tanto de la presencia de signos de fatiga en el paciente.
2. La persona que evaluará e intervendrá es un residente de psiquiatría con experiencia en la identificación de síntomas de ansiedad o crisis emocionales y estará al tanto de los mismos durante su intervención.

**d) Medidas de seguridad para el diagnóstico oportuno y prevención de los riesgos/**

**e) Procedimientos a seguir para resolver los riesgos en caso de que se presenten.**

1. No se expondrá al paciente a fatiga, por lo que de presentarse, se le dará nueva cita.

2. De presentarse ansiedad o crisis emocional, los investigadores utilizarán diferentes técnicas que se sabe son útiles para la disminución de estos síntomas. No se obligará al paciente a profundizar en temas en los que él/ella no desee profundizar. Si se detecta la necesidad de atención psiquiátrica, se referirá a la misma.

3. Se cuidará en todo momento la confidencialidad de la información y en el expediente institucional sólo se incluirá una nota que indique que él o la paciente se encuentra participando en un protocolo de atención psiquiátrica, y no se describirán los detalles de las sesiones.

**f) Beneficios directos esperados.**

1. En caso de detectar pacientes con algún grado de deterioro cognitivo durante la realización del protocolo de investigación, estos serán canalizados a clínica de cognición para que se realicen pruebas específicas y se les brinde una propuesta de intervención.

2. Mejorar la relación médico-paciente.

**g) Beneficios indirectos esperados.**

Brindar información a los cuidadores sobre la necesidad de apoyar a sus familiares en actividades de la vida diaria dependiendo del grado de interferencia en las mismas, Generar estrategias de afrontamiento que de manera indirecta impacten en la relación médico-paciente..

**h) Ponderación general de riesgos contra beneficios:**

En esta investigación se ha buscado maximizar los posibles beneficios y minimizar los posibles riesgos.

## 10. Análisis de Resultados:

Se contó con una muestra total de 40 individuos, la cual estuvo formada por 22 hombres (55%) y 18 mujeres (45%), con un promedio de edad de 74.4 años. La mayoría de los individuos estaban casados (80%), y cursaron entre 2 a 3 años de educación primaria o secundaria (42.5% y 20%) o ningún nivel académico (22.5%), sin embargo sabían leer y escribir. El resto 15% cursaron algún grado de bachillerato o licenciatura. De los 40 individuos 75%, se encontraban en una etapa de su vida en la que no laboran, 20% se dedicaban al comercio informal y solo 5% laboraban para una empresa. El diagnóstico psiquiátrico más frecuente fue el Trastorno depresivo recurrente (57.5%), seguido de distimia y episodio depresivo mayor con 27.5 y 17% respectivamente. (Ver tabla 1).

**Tabla 1.** Datos Demográficos de la población de estudio.

Nombre		N	%
Sexo	Hombres	22	55%
	Mujeres	18	45%
Ocupación	No labora	30	75%
	Empleado	2	5%
	Cuenta propia	8	20%
Escolaridad	Ninguna	9	22.5%
	Primaria	17	42.5%
	Secundaria	8	20%
	Bachillerato	4	10%
	Licenciatura	2	5%
	Posgrado	0	
Edo civil	Soltero	0	0%
	Casado	32	80%
	Divorciado	1	2.5%
	Viudo	7	17.5%
Diagnóstico	Trastorno depresivo recurrente	23	57.5%
	Distimia	11	27.5%
	Episodio depresivo	6	15%
Edad	X=74.4		
Edad de diagnóstico	X= 62,3		
<b>Total</b>		<b>N=40</b>	<b>100%</b>

Se eliminaron del estudio a 2 pacientes uno de ellos debido a la presencia de sintomatología psicótica cónica, ya que se corroboró el diagnóstico de trastorno esquizoafectivo y el siguiente al cursar con un episodio mixto como parte de un trastorno bipolar.

Al total de la muestra N=40, se les aplicó una entrevista estructurada MINI para corroborar el diagnóstico psiquiátrico, dos escalas para depresión (HDRS, GDS), y dos escalas de rastreo cognitivo (Minimental de Folstein MMSE y Escala cognitiva de Montreal MoCA), con la finalidad de evaluar el tipo de depresión, su severidad y posible relación con la presencia de deterioro cognitivo.

Al buscar la relación que podría existir entre la edad de inicio, género, recurrencia y severidad de la depresión con el desarrollo de deterioro cognitivo, se obtuvieron los siguientes datos:

La media para la edad de inicio de depresión fue de 62.3 años, (40-78), de los cuales 23 individuos (57.5%) tuvieron un inicio de la sintomatología depresiva antes de los 65 años, y 17 (42.5%) tuvieron un inicio más tardío, es decir después de los 65 años.

En relación al género 12 hombres (30%) tuvieron un inicio temprano y 10 (25%) un inicio tardío, en cuanto a las mujeres 11(27.5%) tuvieron un inicio temprano y 7 (17.5%) un inicio tardío.

La frecuencia reportada para los trastornos afectivos fue de 23 individuos (57.5%) con diagnóstico de trastorno depresivo recurrente, 11(27.5%) con distimia y 6 (15%) con diagnóstico de episodio depresivo mayor. (Tabla 2), (Grafico 1).

Tabla 2.		Diagnósticos	Frecuencia	Porcentaje
Válidos		Trastorno depresivo recurrente	23	57.5
		Distimia	11	27.5
		Episodio Depresivo	6	15.0
		Total	40	100.0

Tabla 2. Frecuencia reportada para los trastornos afectivos

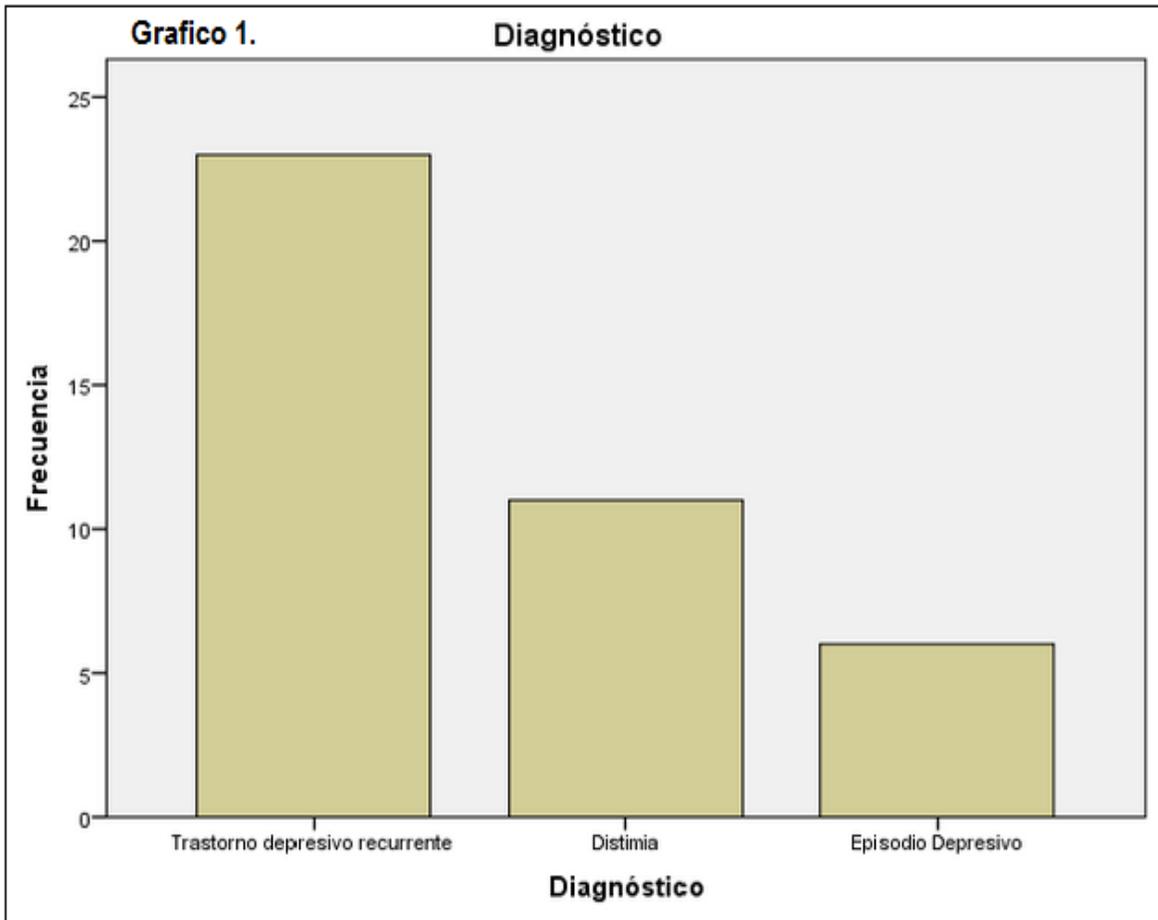


Grafico 1. Frecuencia reportada para los trastornos afectivos

No se encontró una relación estadísticamente significativa para la edad, género o un trastorno afectivo específico con el grado de severidad de la depresión ( $p$  0.52), (0.36), (0.19), respectivamente.

De manera independiente el trastorno depresivo recurrente, reportó una mayor frecuencia de deterioro cognitivo. Ya que de 23 individuos con dicho trastorno afectivo, 13 (56.5%), obtuvieron un puntaje compatible con deterioro cognitivo. Sin embargo este dato no resultó estadísticamente significativo  $R$  Pearson 0.82. (Tabla 3,4). (Grafico 2).

Tabla 3. Relación de pacientes en rango de deterioro cognitivo.		Minimental severo		
		Ausente	Presente	Total
Diagnóstico	Trastorno depresivo recurrente	10	13	23
	Distimia	6	5	11
	Episodio Depresivo	3	3	6
<b>Total</b>		19	21	40

Tabla 4. Relación de pacientes en rango de deterioro cognitivo.	Sig.
Chi-cuadrado de Pearson	.826
Razón de verosimilitudes	.826
Asociación lineal por lineal	.649
N de casos válidos	

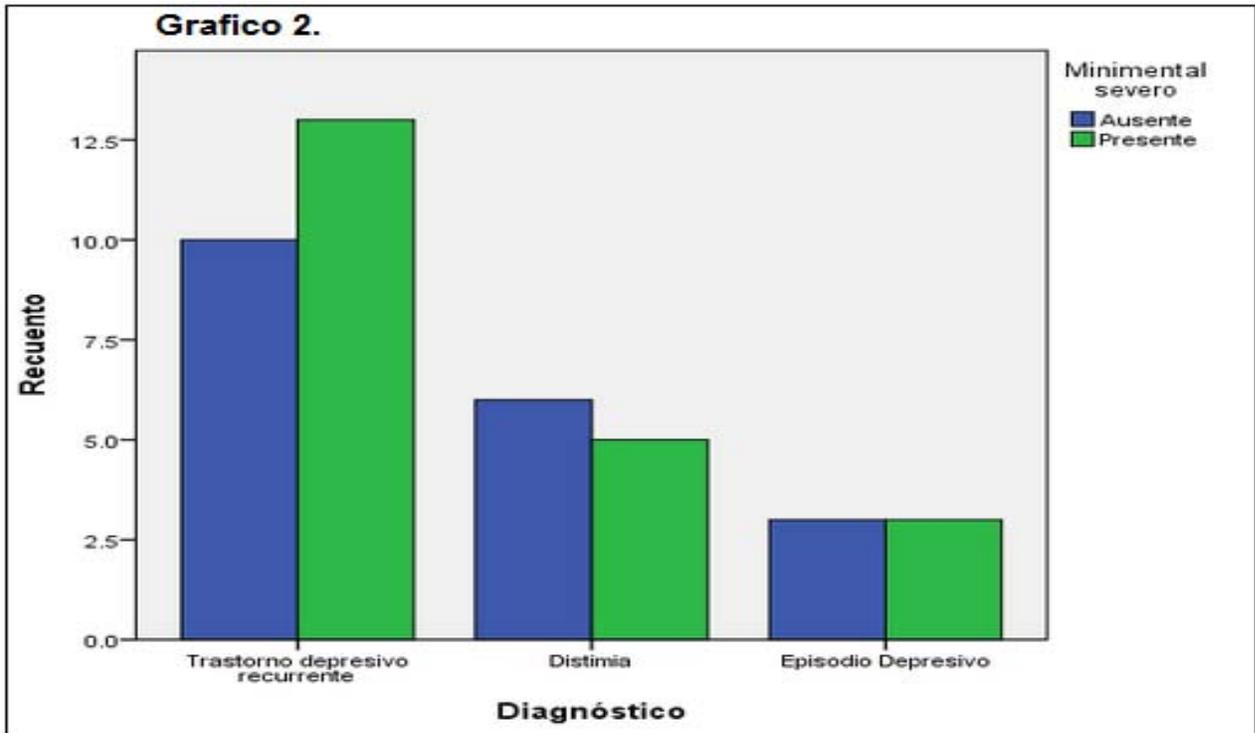


Grafico 2. Relación de pacientes en rango de deterioro cognitivo.

Los únicos datos que en su correlación mostraron un nivel de significancia estadística fueron un reporte de mayor severidad de la depresión con la presencia de deterioro cognitivo. En cuanto a la severidad medida mediante la escala de Hamilton para depresión *HDRS*, 13 individuos (N=40: 32.5%) obtuvieron un puntaje entre moderado a severo, lo cual se correlaciono con la presencia y mayor severidad de deterioro cognitivo; tanto en Minimental de Folstein como en la evaluación cognitiva de Montreal MoCA, (R Pearson 0.042). (Tabla 5 a 8). (Grafico 3 y 4).

Tabla 5. HDRS (Severidad)/Minimental (Severidad)		Minimental severo		
		Ausente	Presente	Total
HDRS Severidad	Deprimido leve	11	5	16
	Moderado	8	13	21
	Grave	0	3	3
Total		19	21	40

**Tabla 6. HDRS (Severidad)/Minimental (Severidad)**

	<b>Sig.</b>
Chi-cuadrado de Pearson	<b>.042</b>
Razón de verosimilitudes	.023
Asociación lineal por lineal	.013
N de casos válidos	

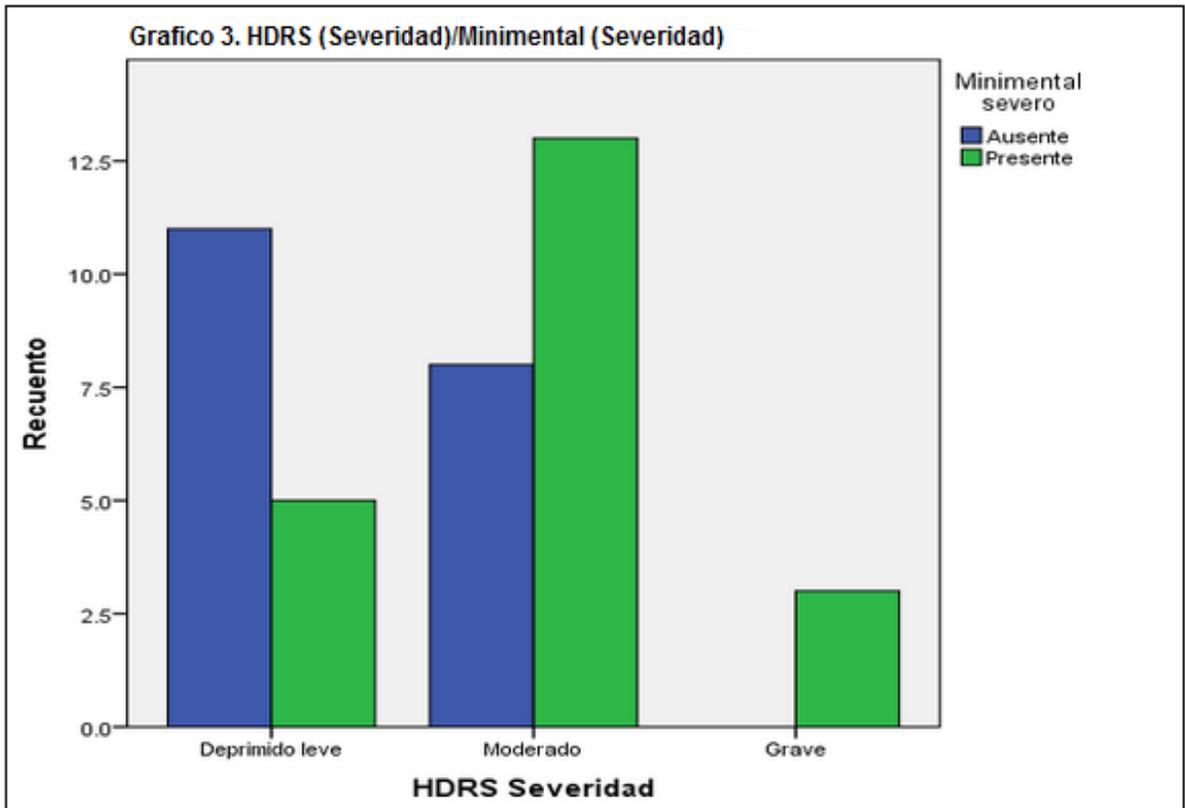


Grafico 3. Severidad de síntomas depresivos y del deterioro cognitivo HDRS/MMSE

Tabla 7. HDRS Severidad/MoCA severidad		MoCA severidad		
		Ausente	Presente	Total
HDRS Severidad	Deprimido leve	11	5	16
	Moderado	8	13	21
	Grave	0	3	3
Total		19	21	40

Tabla 8.	Sig.
Chi-cuadrado de Pearson	<b>.042</b>
Razón de verosimilitudes	.023
Asociación lineal por lineal	.013
N de casos válidos	

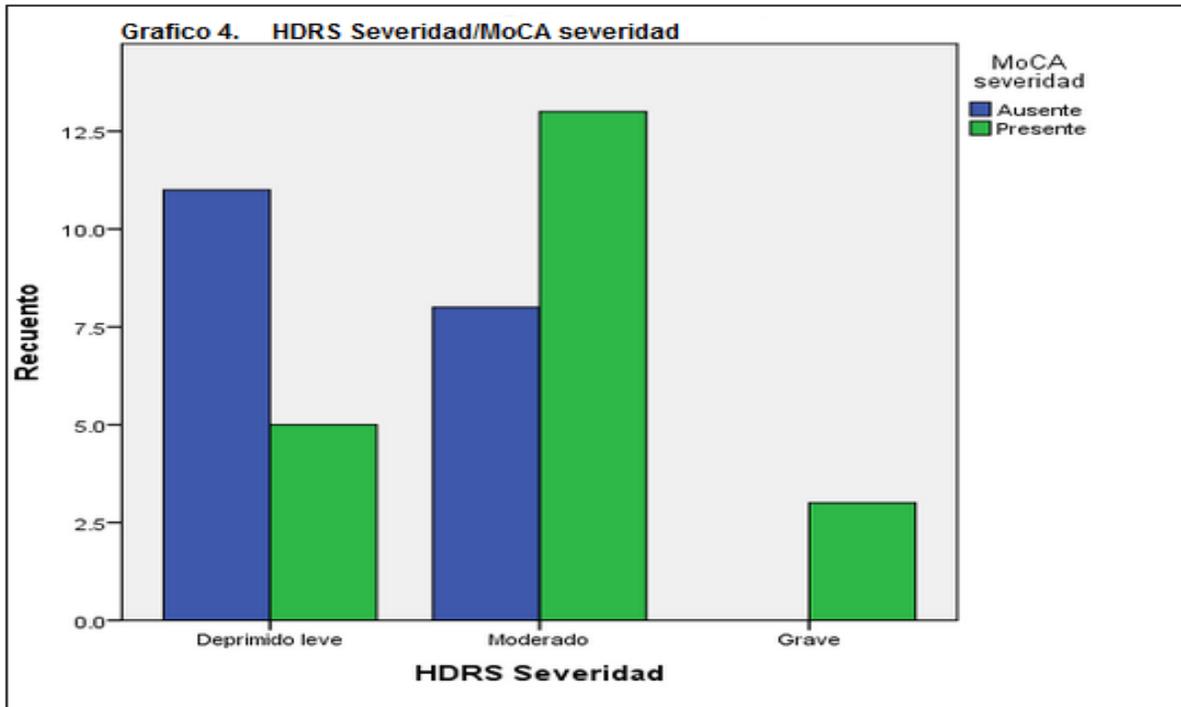


Grafico 4. Severidad de síntomas depresivos y del deterioro cognitivo HDRS/MoCA

En cuanto a la evaluación de la severidad de la sintomatología afectiva mediante la escala de depresión geriátrica GDS, 18 individuos (N=40: 45%), obtuvieron un puntaje de moderado a severo, lo cual también mostró una correlación estadísticamente significativa con la presencia y con una mayor severidad de deterioro cognitivo; evaluado por las mismas pruebas de rastreo cognitivo; Minimal de Folstein y evaluación cognitiva de Montreal MoCA; (R Pearson 0.015). *ver tablas (9 a 12), Gráficos (5 y 6).*

		Minimental severo		
		Ausente	Presente	Total
GDS severidad	No deprimido	5	0	5
	Moderado	14	18	32
	Severo	0	3	3
Total		19	21	40

<b>Tabla 10.</b>		<b>Sig.</b>
Chi-cuadrado de Pearson		.015
Razón de verosimilitudes		.003
Asociación lineal por lineal		.004
N de casos válidos		

<b>Tabla 11. GDS severidad/MoCA severidad</b>		<b>MoCA severidad</b>		<b>Total</b>
		<b>Ausente</b>	<b>Presente</b>	
GDS severidad	No deprimido	5	0	5
	Moderado	14	18	32
	Severo	0	3	3
<b>Total</b>		<b>19</b>	<b>21</b>	<b>40</b>

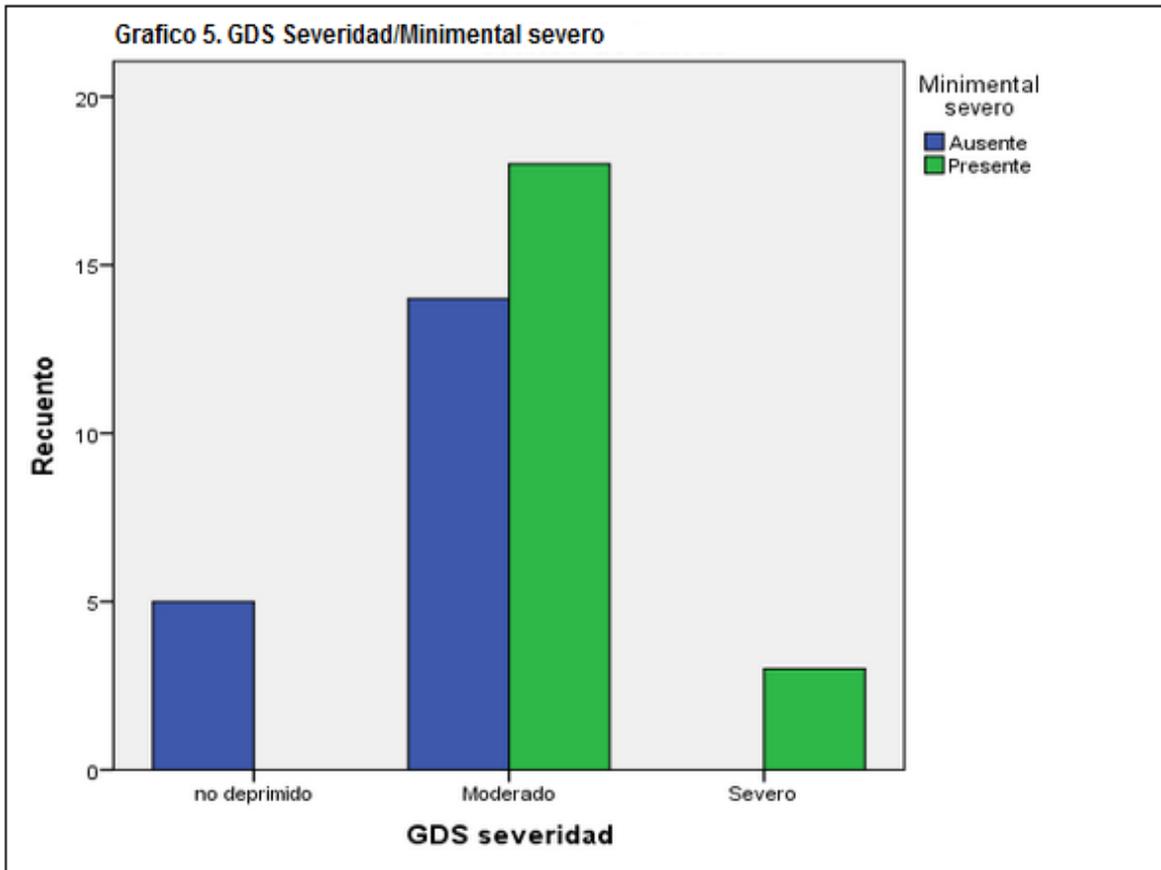


Grafico 5. Severidad de síntomas depresivos y del deterioro cognitivo GDS/MMSE

<b>Tabla 12.</b>	<b>Sig.</b>
Chi-cuadrado de Pearson	.015
Razón de verosimilitudes	.003
Asociación lineal por lineal	.004
N de casos válidos	

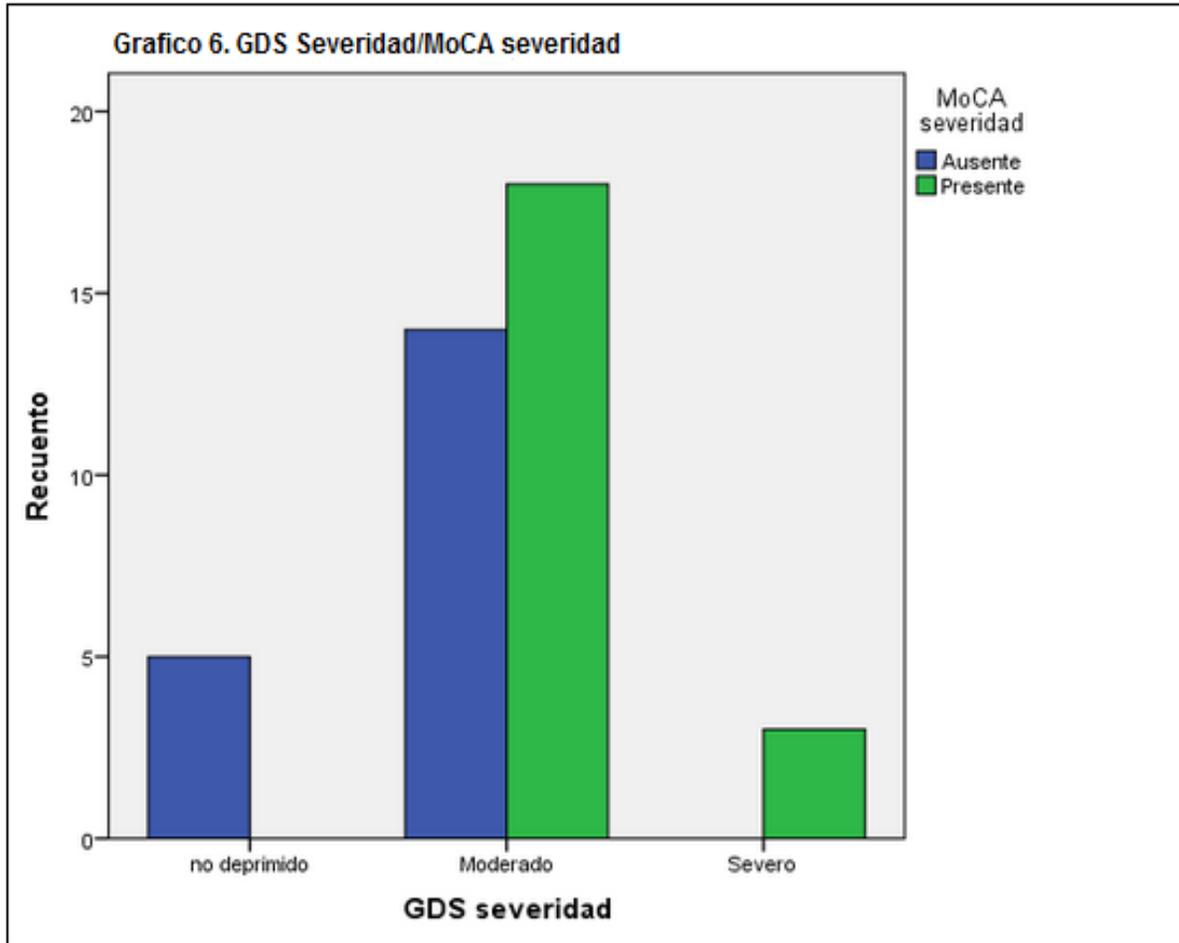


Grafico 6. Severidad de síntomas depresivos y del deterioro cognitivo GDS/MoCA

Los dominios cognitivos más frecuentemente afectados en pacientes en rango para deterioro cognitivo, fueron en orden de frecuencia: memoria de evocación, atención y cálculo, praxias, orientación. Lo anterior, en lo que respecta a la evaluación con minimal de Folstein MMSE. Siendo oportuno señalar que los últimos dos rubros, más que implicar un dominio cognitivo único, hacen uso de funciones más complejas como la memoria de trabajo, o algunas funciones ejecutivas. En lo referente a la evaluación con la evaluación cognitiva de Montreal MoCA, se reportan de manera semejante los mismos rubros: habilidades visuoconstructivas, memoria de evocación (recuerdo diferido), atención y como agregado; lenguaje (fluencia).

## 10.1 Discusión:

El principal objetivo de este estudio fue determinar si existe relación entre la edad de inicio, género, recurrencia y severidad de la depresión con el desarrollo de deterioro cognitivo en adultos mayores ambulatorios.

Los datos evidenciados en este estudio nos permiten afirmar solo en forma parcial nuestra hipótesis, ya que los únicos datos que en su correlación mostraron un nivel de significancia estadística fueron un reporte de mayor severidad de la depresión con la presencia de deterioro cognitivo. (0.042). Al igual que lo reportado por *Sachinsky (2010)*, una gran severidad de los síntomas depresivos ha sido asociada con un riesgo elevado de desarrollar deterioro cognitivo y por lo tanto un riesgo de progresión a demencia (35).

De manera semejante a lo descrito por *Lockwood et al. (2002)*, los dominios cognitivos más afectados en la depresión mayor fueron memoria, atención, fluencia verbal y funciones ejecutivas.

En cuanto a la edad de presentación de la depresión como factor de riesgo para deterioro cognitivo, nuestros resultados coinciden con los de *Green R et al. (2003)*, quienes proponen que un inicio mucho más temprano y una evolución recurrente se asocian con una mayor severidad de los déficits cognitivos. (30).

No se encontró una relación estadísticamente significativa para el género y una mayor severidad de la sintomatología afectiva o del deterioro cognitivo, lo cual contrasta con lo reportado por *Fuhrer R et al. (2003)*, *Simons LA et al. (2006)*, quienes han reportado que solo la presencia de síntomas depresivos en hombres y mujeres respectivamente es determinante para el desarrollo de deterioro cognitivo y demencia. Lo cual nos hace pensar que es necesario considerar otras variables como la presencia de Apolipoproteína E épsilon-4 tal como proponen *Steffens DC Et al. (1997)*. (37, 41, 42).

*De cualquier forma valdrá la pena ser precavidos* al encontrarse ante sujetos con la comorbilidad disfunción cognitiva/Depresión, ya que como reportan *Alexopolus GS et al. 2005*, se deberá sospechar de una fase incipiente de una demencia. (23).

Este estudio tiene varias limitaciones. La principal a considerar es el tamaño de la muestra ya que al ser tan pequeña, disminuye su poder y no permite de manera contundente aseverar dicha asociación como un factor predictor de riesgo, en ese sentido es importante

enfaticar la necesidad de realizar estudios similares a este con muestras de mayor tamaño que nos permitan extrapolar con mayor seguridad dichos hallazgos.

## **10.2 Conclusiones:**

Los hallazgos presentados en este estudio sugieren una relación estadísticamente significativa entre una mayor severidad de la depresión, con la presencia de deterioro cognitivo. Así también resulta necesario considerar la evolución del padecimiento como un factor de riesgo, específicamente a los individuos con depresión crónica o recurrente, tal como ocurrió en nuestro estudio, donde la mayoría de pacientes mostraron dicha tendencia, ya que este estado de cronicidad y recurrencia, supondría no solo una repercusión en el aspecto clínico, sino también a nivel bioquímico. Pues podría considerarse como un estado pro inflamatorio con repercusiones como una disminución de la neurogénesis, aumento de la activación glutamatérgica, estrés oxidativo e inducción de apoptosis. En si una clara repercusión sobre la plasticidad cerebral, la respuesta a tratamiento y evidentemente sobre la función y desempeño cognitivo.

Tal como han propuesto otros estudios donde el objetivo principal ha sido aumentar la sensibilidad para el rastreo de deterioro cognitivo, sugerimos la combinación de pruebas de cribado, ya que de esta manera podría compensarse las carencias que presenta la aplicación separada de dichas pruebas. Así también el agregar como parte de un abordaje diagnóstico una evaluación neuropsicológica detallada, podría aportar datos de utilidad, respecto a los dominios cognitivos más afectados, con miras a evaluar su mejoría mediante el uso de un determinado tratamiento o incluso su rehabilitación.

Tal como lo reportan otros estudios, coincidimos en que a los pacientes con una evolución crónica y recurrente de la depresión sería pertinente llevar a cabo una evaluación específica de las funciones ejecutivas, ya que la mayoría de test de rastreo cognitivo, no incluyen su evaluación, aun cuando la afectación de las mismas se ha relacionado con una mayor frecuencia de recurrencia y resistencia a tratamiento, y consecuentemente un mayor riesgo para cursar con deterioro cognitivo o progresión a demencia.

Reiteramos las limitaciones de este estudio, como el número de muestra con la cual no es posible postular de manera categórica la asociación entre un determinado género de los individuos con depresión, la evolución o severidad de la misma, y un desarrollo inminente de deterioro cognitivo.

## 11. Referencias:

1. OMS. Informe sobre la salud en el mundo 2001. La Salud Mental: Nuevos Conocimientos, Nuevas Esperanzas, OMS, Francia, 2001.
2. Nestler et al. The Molecular Neurobiology of Depression. *Neuron* 34, 13–25 (2002).
3. APA. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-IV-TR. 2000:326-333.
4. Beatriz Adriana Díaz Villa,\* César González González; Actualidades en neurobiología de la depresión; *RevLatinoam Psiquiatría* 2012;11(3):106-115
5. Andrew H. Miller, Vladimir Maletic, Charles L. Raison. La inflamación y sus desencantos: papel de las citocinas en la fisiopatología de la depresión mayor. *Psiqu Biol.* 2010; 17(2):71–80
6. Zorilla EP, Luborsky L, McKay JR, Roesnthal R, Houldin A, Tax A, et al. The relationship of depression and stressors to immunological assays: A metaanalytic review. *Brain Behav Immun.* 2001;15:199–226.
7. Meyers CA, Albitar M, Estey E. Cognitive impairment, fatigue, and cytokine levels in patients with acute myelogenous leukemia or myelodysplastic syndrome. *Cancer.* 2005;104:788–93.
8. Mossner R, Mikova O, Koutsilieri E, Saoud M, Ehli AC, Muller N, et al. Consensus paper of the WFSBP Task Force on Biological Markers: Biological markers in depression. *World J Biol Psychiatry.* 2007;8:141–74
9. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7: 270-9.

10. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7: 263-9.
11. Petersen RC, Roberts RO, Knopman DS, Boeve BF, Geda YE, Ivnik RJ, et al. Mild cognitive impairment: ten years later. *Arch Neurol* 2009; 66: 1447-55.
12. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol.* 1999; 56(3):303-308
13. Valls-Pedret C, Molinuevo JL, Rami L. Diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer: fase prodrómica y preclínica. *Rev Neurol* 2010; 51: 471-80.
14. Boeve, B., McCormick, J. ; Smlth, ·G. ; Ferman, T. ; Rummans, T. ; Carpenter, T. ; Ivnlk, R.; Kokmen, E.; Tangalos, E. ; Edland, S.; Knopmall, D. : Petersen, R. Mild cognitive Impairment in the Oldest old *Neurology* 2003;60:477-480
15. Busse, A.; Hensel, A.; Gühne, U;; Angerme'ler, C.; Riedel-Heller, S.G. Mild cognitive impairment. Long-term course of four clinical subtypes. *American Academy of Neurology* 2006; 67:2176-2185
16. Barnes, I.L.; Fox, J.H.; Bach, J. (2002). Natural history of mild cognitive impairment in older persons. *Neurology* 2002;59:198-205
17. Airaksinen, E; Whalin, A; Larsson, M. (2006). Cognitive Functions in Depression and Anxiety Disorders: Findings from a population – based study. *KarolinskaUniversityPress*, (1): 5-9
18. Lockwood KA, Alexopoulos GS, van Gorp WG. Executive dysfunction in geriatric depression. *Am J Psychiatry.* 2002; 159:1119–1126.

19. Yaffe K, Blackwell T, Gore R, Sands L, Reus V, Browner WS. Depressive symptoms and cognitive decline in nondemented elderly women: a prospective study. *Arch Gen Psychiatry*. 1999; 56:425–430.
20. Arve S, Tilvis RS, Lehtonen A, Valvanne J, Sairanen S. Coexistence of lowered mood and cognitive impairment of elderly people in five birth cohorts. *Aging (Milano)*. 1999; 11:90–95.
21. Morimoto SS, Gunning FM, Murphy CF, Kanellopoulos D, Kelly RE, Alexopoulos GS. Executive function and short-term remission of geriatric depression: the role of semantic strategy. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2011; 19:115–122.
22. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Kalayam B, Kakuma T, Gabrielle M, et al. Executive dysfunction and long-term outcomes of geriatric depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2000; 57:285–290.
23. Alexopoulos GS, Kiosses DN, Heo M, Murphy CF, Shanmugham B, Gunning-Dixon F. Executive dysfunction and the course of geriatric depression. *Biol Psychiatry*. 2005; 58:204–210.
24. Kalayam B, Alexopoulos GS. Prefrontal dysfunction and treatment response in geriatric depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1999; 56:713–718. [PubMed: 10435605]
25. Ownby RL, Crocco E, Acevedo A, John V, Loewenstein D. Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis. *Arch Gen Psychiatry*. 2006; 63:530–538.
26. Kessing L, Anderson P. Does the risk of developing dementia increase with the number of episodes in patients with depressive disorder and in patients with bipolar disorder? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75:1662–1666.
27. Speck CE, Kukull WA, Brenner DE, et al. History of depression as a risk factor for Alzheimer's disease. *Epidemiology* 1995; 6:366–9.

28. Palsson S, Aevansson O, Skoog I. Depression, cerebral atrophy, cognitive performance and incidence of dementia. Population study of 85-year-olds. *Br J Psychiatry* 1999;174:249–53.
29. Da Silva et al. Affective disorders and risk of developing dementia: systematic review. *The British Journal of Psychiatry* (2013) 202, 177–186.
30. Green RC, Cupples LA, Kurz A, Auerbach S, Go R, Sadovnick D, et al. Depression as a risk factor for Alzheimer disease: the MIRAGE study. *Arch Neurol* 2003; 60: 753–9.
31. Van der Flier WM, Scheltens P. Epidemiology and risk factors of dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76 (suppl 5): v2–7.
32. . Paelecke-Habermann Y, Pohl J, Leplow B. Attention and executive functions in remitted major depression patients. *J Affect Disord* 2005; 89: 125–35.
33. Ownby RL, Crocco E, Acevedo A, John V, Loewenstein D. Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 530–8.
34. Jorm AF. History of depression as a risk factor for dementia: an updated review. *Aust N Z J Psychiatry* 2001; 35: 776–81.
35. Saczynski JS, Beiser A, Seshadri S, Auerbach S, Wolf PA, Au R. Depressive symptoms and risk of dementia: the Framingham Heart Study. *Neurology* 2010; 75: 35–41.
36. Kessing LV, Andersen PK. Does the risk of developing dementia increase with the number of episodes in patients with depressive disorder and in patients with bipolar disorder? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1662–6.

37. Steffens DC, Plassman BL, Helms MJ, Welsh-Bohmer KA, Saunders AM, Breitner JC. A twin study of late-onset depression and apolipoprotein E epsilon 4 as risk factors for Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry* 1997; 41: 851–6.
38. Buntinx F, Kester A, Bergers J, Knottnerus JA. Is depression in elderly people followed by dementia? A retrospective cohort study based in general practice. *Age Ageing* 1996; 25: 231–3.
39. Chen P, Ganguli M, Mulsant BH, DeKosky ST. The temporal relationship between depressive symptoms and dementia: a community-based prospective study. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 261–6.
40. Green RC, Cupples LA, Kurz A, Auerbach S, Go R, Sadovnick D, et al. Depression as a risk factor for Alzheimer disease: the MIRAGE study. *Arch Neurol* 2003; 60: 753–9.
41. Fuhrer R, Dufouil C, Dartigues JF. Exploring sex differences in the relationship between depressive symptoms and dementia incidence: prospective results from the PAQUID study. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 1055–63.
42. Simons LA, Simons J, McCallum J, Friedlander Y. Lifestyle factors and risk of dementia: Dubbo study of the elderly. *Med J Aust* 2006; 184: 68–70.
43. Steffens DC, Plassman BL, Helms MJ, Welsh-Bohmer KA, Saunders AM, Breitner JC. A twin study of late-onset depression and apolipoprotein E epsilon 4 as risk factors for Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry* 1997; 41: 851–6.
44. Lyketsos, C. G. et al. (2011). Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7, 532– 539.
45. McShane, R. (2000). What are the syndromes of behavioral and psychological symptoms of dementia? *International Psychogeriatrics*, 12, 147–153.

46. Gitlin, L. N., Winter, L., Dennis, M. P. and Hauck, W. W. (2007). A non-pharmacological intervention to manage behavioral and psychological symptoms of dementia and reduce caregiver distress: design and methods of project ACT. *Clinical Interventions in Aging*, 2, 695–703.
47. Chan, D. Rabins, P. V. (2003). Presence of behavioral and psychological symptoms predicts nursing home placement in community-dwelling elders with cognitive impairment in univariate but not multivariate analysis. *Journals of Gerontology: Medical Sciences*, 58A, 548–554.
48. Karttunen, K. et al. (2011). Neuropsychiatric symptoms and quality of life in patients with very mild and mild Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 26, 473–482.
49. Rabins, P. V. et al. (2013). Predictors of progression to severe Alzheimer's disease in an incidence sample. *Alzheimer's & Dementia*, 9, 204–207.
50. Kiosses DN, Klimstra S, Murphy C, Alexopoulos GS. Executive dysfunction and disability in elderly patients with major depression. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2001; 9:269–274.
51. Mahncke HW, Connor BB, Appelman J, et al. Memory enhancement in healthy older adults using a brain plasticity-based training program: a randomized, controlled study. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006; 103:12523–12528.
52. Hamilton, M. Rating scale for depression. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1960; vol 23:56-62
53. Ramos-Brieva JA, Cordero A. Validación de la versión castellana de la escala de Hamilton para la depresión. *Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr*, 1986., vol 14:324-334.
54. Ramos-Brieva JA, Cordero A. A New validation of the Hamilton Rating Scale for Depression. *J. Psychiatr Res*. 1988., vol 22; 21-28.

55. Folstein, M.F., Folstein, S.E., McHugh, P.R. y Fanjiang, G. (1975). "Mini-Mental State" a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Researches*. 1975; 12, 189-198.
56. Lobo, A.; Saz, P.; Marcos, G. y el grupo de trabajo ZARADEMP (2002) Examen cognoscitivo MINI MENTAL. Madrid: TEA Eds.
57. Aguado C, Martínez J, Onís MC et al. Adaptación y validación al castellano de la versión abreviada de la "Geriatric Depression Scale" (GDS) de Yesavage. *Atención Primaria*, 2000; 26 (supl 1): 328.
58. Brink TL, Yesavage JA, Lum O, Heersema PH, Adey, M, Rose T. Screening tests for geriatric depression. *Clinical Gerontology*, 1982;1: 37-43.

## 12. ANEXOS.

### 5.1.1. Escala de Hamilton para la Depresión (Hamilton Depression Rating Scale, HDRS)

1

<i>Ítems</i>	<i>Criterios operativos de valoración</i>
1. Humor deprimido (tristeza, depresión, desamparo, inutilidad)	0. Ausente 1. Estas sensaciones se indican solamente al ser preguntado 2. Estas sensaciones se relatan oral y espontáneamente 3. Sensaciones no comunicadas verbalmente, es decir, por la expresión facial, la postura, la voz y la tendencia al llanto 4. El paciente manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal de forma espontánea
2. Sensación de culpabilidad	0. Ausente 1. Se culpa a sí mismo, cree haber decepcionado a la gente 2. Ideas de culpabilidad, o meditación sobre errores pasados o malas acciones 3. La enfermedad actual es un castigo. Ideas delirantes de culpabilidad 4. Oye voces acusatorias o de denuncia y/o experimenta alucinaciones visuales amenazadoras
3. Suicidio	0. Ausente 1. Le parece que la vida no merece la pena ser vivida 2. Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morirse 3. Ideas de suicidio o amenazas 4. Intentos de suicidio (cualquier intento serio se califica 4)
4. Insomnio precoz	0. Ausente 1. Dificultades ocasionales para dormirse, por ejemplo, más de media hora 2. Dificultades para dormirse cada noche
5. Insomnio medio	0. Ausente 1. El paciente se queja de estar inquieto durante la noche 2. Está despierto durante la noche; cualquier ocasión de levantarse de la cama se califica 2 (excepto si está justificada: orinar, tomar o dar medicación, etc.)
6. Insomnio tardío	0. Ausente 1. Se despierta a primeras horas de la madrugada pero vuelve a dormirse 2. No puede volver a dormirse si se levanta de la cama
7. Trabajo y actividades	0. Ausente 1. Ideas y sentimientos de incapacidad. Fatiga o debilidad relacionadas con su actividad, trabajo o aficiones 2. Pérdida de interés en su actividad, aficiones o trabajo, manifestado directamente por el enfermo o indirectamente por desatención, indecisión y vacilación 3. Disminución del tiempo dedicado a actividades o descenso en la productividad 4. Dejó de trabajar por la presente enfermedad
8. Inhibición (lentitud de pensamiento y de palabra, empeoramiento de la concentración, actividad motora disminuida)	0. Palabra y pensamiento normales 1. Ligero retraso en el diálogo 2. Evidente retraso en el diálogo 3. Diálogo difícil 4. Torpeza absoluta
9. Agitación	0. Ninguna 1. «Juega» con sus manos, cabellos, etc. 2. Se retuerce las manos, se muerde las uñas, los labios, se tira de los cabellos, etc.
10. Ansiedad psíquica	0. No hay dificultad 1. Tensión subjetiva e irritabilidad 2. Preocupación por pequeñas cosas 3. Actitud aprensiva aparente en la expresión o en el habla 4. Terrores expresados sin preguntarle

11. Ansiedad somática	0. Ausente 1. Ligera 2. Moderada 3. Grave 4. Incapacitante Signos fisiológicos concomitantes de la ansiedad, como: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gastrointestinales: boca seca, flatulencia, diarrea, eructos, retortijones</li> <li>• Cardiovasculares: palpitaciones, cefalalgias</li> <li>• Respiratorios: hiperventilación, suspiros</li> <li>• Frecuencia urinaria</li> <li>• Sudoración</li> </ul>
12. Síntomas somáticos gastrointestinales	0. Ninguno 1. Pérdida del apetito, pero come sin necesidad de que lo estimulen. Sensación de pesadez en el abdomen 2. Dificultad en comer si no se le insiste. Solicita o necesita laxantes o medicación intestinal para sus síntomas gastrointestinales
13. Síntomas somáticos generales	0. Ninguno 1. Pesadez en las extremidades, espalda o cabeza. Dorsalgias, cefalalgias, algias musculares. Pérdida de energía y fatigabilidad 2. Cualquier síntoma bien definido se califica 2
14. Síntomas genitales	0. Ausente 1. Débil 2. Grave 3. Incapacitante Síntomas como <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pérdida de la libido</li> <li>• Trastornos menstruales</li> </ul>
15. Hipocondría	0. No la hay 1. Preocupado de sí mismo (corporalmente) 2. Preocupado por su salud 3. Se lamenta constantemente, solicita ayudas, etc. 4. Ideas delirantes hipocondríacas
16. Pérdida de peso (completar A o B)	A. Según manifestaciones del paciente (primera evaluación) <ol style="list-style-type: none"> <li>0. No hay pérdida de peso</li> <li>1. Probable pérdida de peso asociada con la enfermedad actual</li> <li>2. Pérdida de peso definida (según el enfermo)</li> </ol> B. Según peso evaluado por el psiquiatra (evaluaciones siguientes) <ol style="list-style-type: none"> <li>0. Pérdida de peso inferior a 500 g en una semana</li> <li>1. Pérdida de peso de más de 500 g en una semana</li> <li>2. Pérdida de peso de más de 1 kg en una semana (por término medio)</li> </ol>
17. <i>Insight</i> (conciencia de enfermedad)	0. Se da cuenta de que está deprimido y enfermo 1. Se da cuenta de su enfermedad pero atribuye la causa a la mala alimentación, clima, exceso de trabajo, virus, etc. 2. Niega que esté enfermo

## 5.2.4. Escala de Depresión Geriátrica (Geriatric Depression Scale, GDS)

1

Version de 30 Items		
1. ¿Está usted satisfecho con su vida?	SI	NO
2. ¿Ha abandonado muchos de sus intereses y actividades?	SI	NO
3. ¿Siente que su vida está vacía?	SI	NO
4. ¿Se siente usted frecuentemente aburrido?	SI	NO
5. ¿Tiene usted mucha fe en el futuro?	SI	NO
6. ¿Tiene pensamientos que le molestan?	SI	NO
7. ¿La mayoría del tiempo está de buen humor?	SI	NO
8. ¿Tiene miedo de que algo malo le vaya a pasar?	SI	NO
9. ¿Se siente usted feliz la mayor parte del tiempo?	SI	NO
10. ¿Se siente usted a menudo impotente, desamparado, desvalido?	SI	NO
11. ¿Se siente a menudo intranquilo?	SI	NO
12. ¿Preferiré quedarse en su hogar en vez de salir?	SI	NO
13. ¿Se preocupa usted a menudo sobre el futuro?	SI	NO
14. ¿Cree que tiene más problemas con su memoria que los demás?	SI	NO
15. ¿Cree que es maravilloso estar viviendo?	SI	NO
16. ¿Se siente usted a menudo triste?	SI	NO
17. ¿Se siente usted inútil?	SI	NO
18. ¿Se preocupa mucho sobre el pasado?	SI	NO
19. ¿Cree que la vida es muy interesante?	SI	NO
20. ¿Es difícil para usted empezar proyectos nuevos?	SI	NO
21. ¿Se siente lleno de energía?	SI	NO
22. ¿Se siente usted sin esperanza?	SI	NO
23. ¿Cree que los demás tienen más suerte que usted?	SI	NO
24. ¿Se preocupa por cosas sin importancia?	SI	NO
25. ¿Siente a menudo ganas de llorar?	SI	NO
26. ¿Es difícil para usted concentrarse?	SI	NO
27. ¿Disfruta al levantarse por las mañanas?	SI	NO
28. ¿Preferiré evitar las reuniones sociales?	SI	NO
29. ¿Es fácil para usted tomar decisiones?	SI	NO
30. ¿Está su mente tan clara como antes?	SI	NO

## 1.1. MINI Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI International Neuropsychiatric Interview, MINI)

1

### MINI

#### MINI INTERNATIONAL NEUROPSYCHIATRIC INTERVIEW

Versión en Español 5.0.0  
DSM IV

EE.UU.: D. Sheehan, J. Janney, R. Baker, K. Harnett, Sheehan, E. Knapp, M. Sheehan  
University of South Florida, Tampa

FRANCIA: Y. Lecrubier, F. Weiller, T. Herguera, P. Amorim, I. J. Bonora, J. P. Lépine  
Hôpital de la Salpêtrière, Paris

#### Versión en español:

L. Ferrando, J. Bobes, J. Gilbert  
Instituto IAP – Madrid – España

M. Soto, O. Soto  
University of South Florida, Tampa  
Asesores de traducción: L. Franco-Alfonso, L. Franco

© Copyright 1992, 1994, 1998, 1999 Sheehan DV & Lecrubier Y.

Todos los derechos están reservados. Ninguna parte de este documento puede ser reproducida o transmitida en forma alguna, ni por cualquier medio electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias y sistemas informáticos, sin previa autorización escrita de los autores. Investigadores y clínicos que trabajen en instituciones públicas o lugares no lucrativos (incluyendo universidades, hospitales no lucrativos e instituciones gubernamentales) pueden hacer copia del MINI para su uso personal.

MINI 5.0.0 (1 de enero de 2000)

1.1. MINI Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional  
 (MINI) International Neuropsychiatric Interview (MINI)

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_  
 Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_  
 Nombre del entrevistador: \_\_\_\_\_  
 Fecha de la entrevista: \_\_\_\_\_

Número de protocolo: \_\_\_\_\_  
 Escala en que terminó la entrevista: \_\_\_\_\_  
 Escala en que terminó la entrevista: \_\_\_\_\_  
 Duración total: \_\_\_\_\_

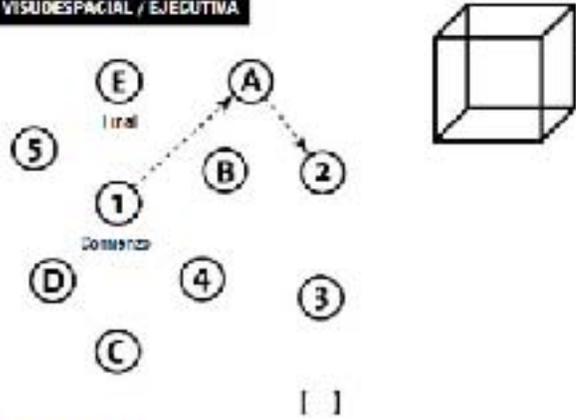
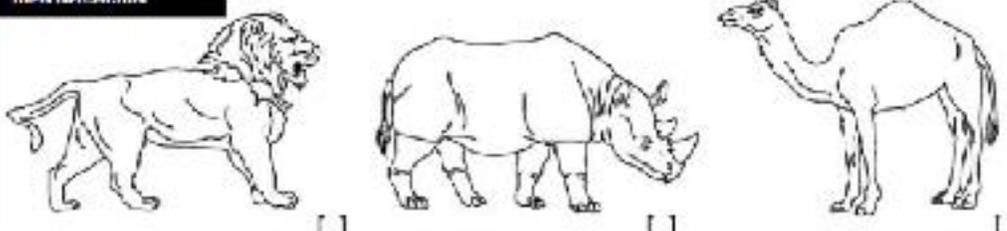
Módulo	Período registrado	Ejemplo los criterios	DSM-IV	CIC-D
A EPISODIO DEPRESIVO MAYOR (EDM)	Actual (2 semanas) Resistencia	<input type="checkbox"/>	296.20 296.20 episodio mayor	P2A
B EPISODIO DEPRESIVO MENOR (EDM)	Actual (2 semanas)	<input type="checkbox"/>	296.25 296.26 recidivante	P2A
C EPISODIO DEPRESIVO MENOR (EDM)	Actual (últimos 2 años) (no especificar)	<input type="checkbox"/>	296.20 296.26 episodio mayor	P2A
D EPISODIO MANÍFICO	Actual (últimos 2 años) (no especificar)	<input type="checkbox"/>	300.4	P4A
E EPISODIO HIPOMANÍFICO	Actual (últimos 2 años) (no especificar)	<input type="checkbox"/>	296.80-296.89	P4A-P4B
F EPISODIO DE ANGSTIA	Actual (últimos 2 años) (no especificar)	<input type="checkbox"/>	300.01/300.21	P2A-P2B-P2C
G AGITACIÓN	Actual (últimos 2 años) (no especificar)	<input type="checkbox"/>	300.22	P2C-D
H TRASTORNO OSESIVO COMPULSIVO	Actual (últimos 12 meses)	<input type="checkbox"/>	300.3	P2E
I TRASTORNO DE ANGSTIA POSTRAUMÁTICO (epidemiológico)	Actual (últimos 12 meses)	<input type="checkbox"/>	309.81	P3A
J TRASTORNO DE ANGSTIA	Actual (últimos 12 meses)	<input type="checkbox"/>	300.9	P2A
K TRASTORNO DE ANGSTIA	Actual (últimos 12 meses)	<input type="checkbox"/>	300.00	P2A
L TRASTORNO DE ANGSTIA	Actual (últimos 12 meses)	<input type="checkbox"/>	300.00-300.09-300.10-300.11-300.12-300.13	P2A-P2B
M TRASTORNO DEL ESTADO DE ANIMO CON SINTOMAS PSICOTICIS	Actual (últimos 12 meses)	<input type="checkbox"/>	296.10-296.80/297.1	P2A-P2B
N TRASTORNO DE ANGSTIA	Actual (últimos 12 meses)	<input type="checkbox"/>	297.00-297.80/297.82	P2A-P2B
O TRASTORNO DE ANGSTIA	Actual (últimos 12 meses)	<input type="checkbox"/>	290.80-298.80/298.9	P2A-P2B
P TRASTORNO DE ANGSTIA	Actual (últimos 12 meses)	<input type="checkbox"/>	300.02	P4A
Q TRASTORNO DE ANGSTIA	Actual (últimos 12 meses)	<input type="checkbox"/>	300.7	P4B

MINI 5.0.0 (1 de enero de 2000)

**MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)**  
 (EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)

NOMBRE:  
 Nivel de  
 estudio:  
 Sexo:

Fecha de nacimiento:  
 EDAD:

<b>VISUESPAZIAL / EJECUTIVA</b>							Copiar el cubo		<b>¡Dibujar un reloj! (Derecha y izquierda)</b> (3 puntos)			Puntos	
									<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	___/5	
<b>IDENTIFICACIÓN</b>									<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	___/3	
<b>MEMORIA</b>	Lee la lista de palabras. El paciente debe repetir: <b>HOJO, DOS, INTENTO.</b> (No se ordena ni muestra más tarde)		HOJO	DOS	INTENTO	CLAVILL	ROJO					Sin puntos	
		1er intento											
		2º intento											
<b>ATENCIÓN</b>	Lee la serie de números (1 número por...)	El paciente debe repetir: [ ] 2 1 8 5 4							El paciente debe repetir a la inversa: [ ] 7 4 3			___/2	
	Lee la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si: ≥ 2 errores.	[ ] FBACMNAAJKLBFAFAKDEAAAIAJAMOFALB										___/1	
	Puntaje de 7 en 7 empezando desde 100	[ ] 99	[ ] 86	[ ] 79	[ ] 74	[ ] 65			1 o 3 respuestas correctas: 3 puntos. 2 o 2 correctas: 2 puntos. 1 correcta: 1 punto. 0 correctas: 0 puntos.			___/3	
<b>LENGUAJE</b>	Repita. Diga la palabra más difícil cuando lo pida usted en la lista.	[ ] Espere con el lápiz en la mano hasta que yo le diga la palabra.										___/2	
	Puntos del lenguaje: Dada el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min.	[ ] _____ (M = 11 palabras)										___/1	
<b>ABSTRACCIÓN</b>	Similitud entre p. ej. manzana naranja - fresa	[ ]					lira bicolor	[ ]		relo-precio	[ ]		___/2
<b>RECONOCIMIENTO</b>	Debe acordarse de los nombres SIN MIRAR	ROJO	ROJO	ROJO	ROJO	ROJO	ROJO	ROJO	ROJO	ROJO	Puntos por reconocer SIN MIRAR (ambos ojos)	___/5	
	Optativo	Prueba de memoria											
		Prueba elección múltiple											
<b>ORIENTACIÓN</b>	[ ] Día de mes (fecha)	[ ] Mes	[ ] Año	[ ] Día de la semana	[ ] Lugar	[ ] Localidad						___/6	
© 7. Macredder MD Versión 31 noviembre 2014		Normal ≥ 26 / 30					<b>TOTAL</b>		___/30			(Añadir 1 punto si tiene > 12 años de estudio)	
www.mocatest.org													

**Solicitud de autorización del jefe de servicio.**

México, D.F., a \_\_\_\_ de \_\_\_\_ de 20 \_\_\_\_.

Dr. Andrés Gerardo Roche Bergua

Jefe del servicio de Psicogeriatría

Presente.

Por este medio envío un cordial saludo, y aprovecho para solicitar a usted autorización para la realización del protocolo de estudio: *Características de la depresión: Inicio, género, recurrencia, severidad y su posible relación con el desarrollo de deterioro cognitivo en adultos mayores de la consulta externa de psicogeriatría*. ESTUDIO DESCRIPTIVO CON PACIENTES DEPRIMIDOS”, mismo que pretende llevarse a lo largo del presente ciclo (2014-2015) por el residente Téllez Martínez José Alberto en el servicio de Consulta externa para trastornos afectivos de la Unidad de Psicogeriatría.

El estudio consistirá en la realización de entrevista clínica estructurada MINI y aplicación de escalas clinimétricas: HDRS Escala de Hamilton para Depresión, Escala de depresión geriátrica GDS, Minimental de Folstein, Evaluación cognitiva de Montreal MoCA, las cuales se aplicarán en un solo momento al paciente y familiar para después llevar a cabo una correlación estadística de los datos obtenidos.

Agradezco su apoyo y atenciones.

Atentamente:

---

Dr. Téllez Martínez José Alberto

Residente de 4 Año de Psiquiatría



**SECRETARIA DE SALUD  
COMISIÓN COORDINADORA DE INSTITUTOS NACIONALES DE SALUD  
Y HOSPITALES DE ALTA ESPECIALIDAD  
SERVICIOS DE ATENCIÓN PSIQUIATRICA  
HOSPITAL PSIQUIÁTRICO “FRAY BERNARDINO ALVAREZ”**

**Consentimiento Informado para autorización de la participación en protocolo de Investigación:**

Lugar y fecha: HPFBA, México D.F, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2015

Por medio de la presente yo: \_\_\_\_\_  
(Nombre del participante)

Autorizo participar en el protocolo de investigación titulado:

***Características de la depresión: Inicio, género, recurrencia, severidad y su posible relación con el desarrollo de deterioro cognitivo en adultos mayores de la consulta externa de psicogeriatría***

Registrado ante el Comité local de Investigación y donde el objetivo GENERAL del estudio será:

**Determinar si existe relación entre la edad de inicio, género, recurrencia y severidad de la depresión con el desarrollo de deterioro cognitivo en adultos mayores ambulatorios**

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: **Una entrevista clínica donde serán contestadas 4 escalas que permitan estimar la gravedad de mi enfermedad e intervenir oportunamente** y que el riesgo implicado en el presente estudio se considera mínimo, ya que la probabilidad y magnitud del daño o malestar que se anticipa en la investigación no serán mayores de los aquellos encontrados ordinariamente en un examen médico o psicológico de rutina

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y *beneficios derivados de mi participación en el estudio*, siendo estos últimos los siguientes:

- **En caso de detectar alteraciones los pacientes serán canalizados a clínica de cognición para que se realicen pruebas específicas y se les brinde una propuesta de intervención.**

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevaran a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entendiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento, en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención medica que recibo en la Institución.

El investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia de mi representado (a) en el mismo.

\_\_\_\_\_  
**Nombre y firma del participante**

\_\_\_\_\_  
**familiar responsable**

\_\_\_\_\_  
**Nombre, firma y matricula del investigador responsable.**

Números telefónicos a los cuales se puede comunicar en caso de emergencia y/o dudas y preguntas relacionadas con el estudio.