

IMPACTO NEUROPSICOLÓGICO DE LA DEPRESIÓN: PSICOLOGÍA Y NEUROBIOLOGÍA¹

MC. Eva Eunice Ventura Martínez
Dr. Héctor Adrián Limón Fernández

*Departamento de Ciencias de la Salud, CUAItos,
Universidad de Guadalajara*

Introducción

Es esencial para los profesionales que atienden a personas con condiciones como la depresión contar con información precisa sobre estos padecimientos. En este capítulo se inicia con una discusión sobre la epidemiología de la depresión, detallando su frecuencia y distribución tanto a nivel mundial como en la población mexicana. A continuación, se describen la sintomatología, las principales clasificaciones diagnósticas y las preguntas clave para la detección de la depresión.

Asimismo, se analiza la vulnerabilidad de ciertos grupos poblacionales a desarrollar depresión en comparación con otros. Para los psicólogos, es crucial entender los elementos etiológicos asociados a la depresión, especialmente las alteraciones en las funciones neuropsicológicas evidenciadas por múltiples estudios. La depresión no solo afecta los procesos emocionales, sino también los perceptuales, atencionales,

¹ *Financiamiento y Reconocimientos*. Algunos trabajos citados fueron posibles gracias a la participación voluntaria de pacientes hospitalizados en el área de psiquiatría del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde y del Hospital San Juan de Dios. Agradecemos también a los directivos de dichos hospitales por las facilidades otorgadas para la realización de esos estudios. Ni los estudios referidos ni el presente trabajo recibieron apoyo económico para su realización.

pero principalmente las funciones ejecutivas, funciones mentales relevantes para el tratamiento psicoterapéutico y neuropsicológico.

Otro factor etiológico importante es la biología subyacente a la depresión, incluyendo los cambios en la arquitectura y el funcionamiento cerebral documentados en diversos estudios. Finalmente, se presentan hallazgos relevantes sobre el tratamiento de la depresión en distintas poblaciones, destacando la importancia de la psicoterapia, la participación en programas de estimulación cognitiva y los programas de activación física.

Epidemiología y Consecuencias de la Depresión: Un Problema Global

La depresión es un trastorno mental con alta incidencia a nivel mundial. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), aproximadamente 280 millones de personas en el mundo padecen depresión (Organización Mundial de la Salud, 2021). En América Latina, las cifras son igualmente alarmantes, con una estimación de 48.16 millones de personas afectadas por este trastorno (Organización Panamericana de la Salud, 2017).

La reciente pandemia de COVID-19 exacerbó esta situación, incrementando la incidencia de ansiedad y depresión en un 25% sólo en el primer año (Organización Mundial de la Salud, 2022).

México no es una excepción a este problema, ya que el 15.4% de los adultos reportaron síntomas depresivos. Es notable que una mayor proporción de mujeres (19.5%) presenta estos síntomas en comparación con los hombres (10.7%) (Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 2021). Esta tendencia se repite a nivel global, donde se calcula que el 5.1% de las mujeres sufre depresión en comparación con el 3.6% de los hombres (Organización Panamericana de la Salud, 2017).

La depresión es un problema de salud mundial que debe ser atendido con urgencia debido a su asociación con un sufrimiento significativo, repercusiones negativas en el ámbito laboral, interpersonal y en la salud física. Además, presenta altas tasas de comorbilidad con otros trastornos mentales, especialmente los trastornos de ansiedad, y es uno de los principales factores de riesgo para el suicidio (Organización Panamericana de la Salud, 2017).

Sintomatología y ruta crítica para el diagnóstico del trastorno depresivo

La depresión es un trastorno mental que debe diferenciarse del espectro de respuestas naturales a situaciones vitales que forman parte de la reactividad emocional normal. Aunque puede variar en gravedad, sintomatología y duración, es la principal causa de discapacidad y pérdida de salud sin consecuencias mortales en el mundo.

Un trastorno depresivo se asocia con la presencia de múltiples síntomas físicos y cognitivos sin una causa aparente, tales como: baja energía, fatiga, alteraciones del sueño; un estado de ánimo triste o deprimido, con manifestaciones de angustia y ansiedad; pérdida de interés o placer en actividades que normalmente eran placenteras, entre otros síntomas.

En el Cuadro 1 se enlistan los síntomas característicos y se comparan las principales categorizaciones diagnósticas relacionadas con el trastorno depresivo.

Cuadro 1. Principales categorizaciones gnoseológicas del trastorno depresivo.

	<i>Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-V)</i>	<i>Clasificación internacional de enfermedades (CIE-11)</i>
<i>Identificado como...</i>	296 – Trastorno depresivo mayor	F32 – Episodio depresivo
<i>Características de la persona que padece depresión.</i>	<p>A. Cinco o más de los siguientes síntomas presentes durante un lapso de dos semanas y es notorio un cambio en su funcionamiento diario, donde al menos uno de los síntomas es un estado de ánimo deprimido o la pérdida de interés o de placer.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mostrar un estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, la mayoría de los días. 	<ul style="list-style-type: none"> • Estado de ánimo decaído (sin variación sustancial día a día, poco acorde con las circunstancias). • Menor energía y más cansancio. • Caída en su actividad diaria.

	<ul style="list-style-type: none"> • Pérdida del interés o el placer por todas o casi todas las actividades de su día a día. • Pérdida importante de peso sin hacer dieta o cambios en el apetito de casi todos los días. • Insomnio o hipersomnia casi todos los días. • Agitación o retraso psicomotor casi todos los días (observable por parte de otros, no sólo una percepción propia). • Fatiga o pérdida de energía casi todos los días. • Sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada casi todos los días. • Pensamientos de muerte recurrentes, ideas suicidas recurrentes, intento de suicidio o un plan específico para llevarlo a cabo. <p>B. Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.</p> <p>C. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica.</p> <p>D. El episodio de depresión mayor no se explica mejor por un trastorno del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.</p> <p>E. Nunca ha habido un episodio maníaco o hipomaniaco.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Presenta una disminución en el disfrute, el interés, la capacidad de atención y el apetito. • Pérdida de peso y de la libido. • Ritmo alterado del sueño (despertar matinal anticipado a la hora habitual). • Retardo psicomotor.
<p><i>Clasificación</i></p>	<p>Se clasifican según su gravedad o curso, así como por su frecuencia episódica (único o recurrente).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leve. • Moderado. • Grave. • Con características psicóticas. • En remisión parcial. • En remisión total. • No especificado. 	<p>Según la cantidad y la gravedad de sus síntomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Episodio depresivo leve. • Episodio depresivo moderado. • Episodio depresivo grave sin síntomas psicóticos. • Episodio depresivo grave con síntomas psicóticos. • Episodio depresivo, no especificado. <p>También se consideran episodios recurrentes y únicos.</p>

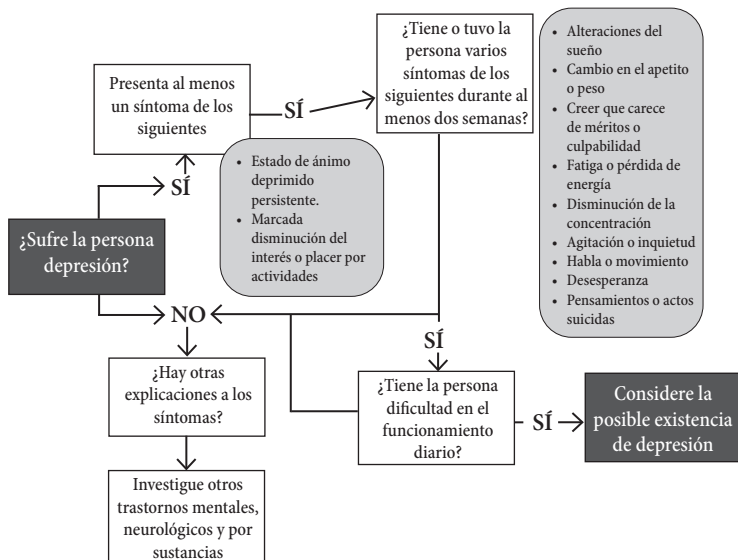
Fuente: Elaborado a partir de los manuales de la American Psychiatric Association (2014) y la Organización mundial de la Salud (2019).

Existen criterios más o menos homologados para el diagnóstico de la depresión. Sin embargo, durante la evaluación es fundamental considerar los riesgos de autolesión, el consumo de sustancias adictivas y distinguir entre la depresión infantil, juvenil y en adultos. También es crucial realizar un diagnóstico diferencial, identificando episodios de manía para no confundir la depresión con el trastorno bipolar (Organización Panamericana de la Salud, 2018).

La OPS (2018), a través del programa Mental Health Gap Action Programme (mhGAP), propone la siguiente ruta crítica para el diagnóstico de depresión: a) ¿La persona sufre depresión? b) ¿Hay otras explicaciones posibles para los síntomas? Es importante descartar trastornos físicos, antecedentes de manía y reacciones normales a una pérdida importante reciente. c) Investigar otros trastornos mentales, neurológicos y por consumo de sustancias, como psicosis, epilepsia, trastornos mentales y conductuales en niños y adolescentes, demencia, trastornos por consumo de sustancias, autolesión y tentativa de suicidio.

Estos tres pasos permiten un manejo puntual y estrategias de seguimiento para las personas que padecen depresión (ver Figura 1).

Figura 1. Esquema inicial para el diagnóstico de depresión



Fuente: Realizado a partir de la mhGAP de la OPS (2018).

El diagnóstico diferencial es esencial, no solo por las similitudes conductuales y sintomáticas existentes entre varios trastornos, pues la depresión, el trastorno obsesivo-compulsivo, la ansiedad, la ideación suicida, la conducta autolesiva y las manifestaciones patológicas de agresividad (Sequeira & Fornaguera, 2009), e incluso los trastornos alimenticios (Lopez *et al.*, 2009) presentan alteraciones similares en los sistemas de neurotransmisión. Desgraciadamente un diagnóstico incorrecto puede llevar a un tratamiento inadecuado.

Análisis integral de la depresión: Factores de riesgo y diagnóstico.

La depresión es un trastorno mental que afecta a personas de todas las edades, géneros, clases socioeconómicas y razas. Se han identificado variables biológicas, sociales y psicológicas asociadas a un mayor riesgo de padecer depresión. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha señalado como factores de riesgo la pobreza, el desempleo, el duelo por separación o muerte de un ser querido, enfermedades físicas y trastornos relacionados con el consumo de alcohol y otras drogas (OPS, 2017).

En este segmento se discutirán brevemente algunas de estas variables y se argumentará sobre su naturaleza interactiva. Los factores económicos, políticos y socioculturales suelen interactuar de forma dinámica, determinando las condiciones de vida de las personas. Por ejemplo, ser mujer se asocia con una mayor probabilidad de padecer trastornos depresivos, especialmente si provienen de entornos rurales y se hallan en edades tempranas o avanzadas (Sadock *et al.*, 2018). Aunque esto podría parecer un sesgo biológico, ser mujer en sociedades machistas conlleva múltiples formas de discriminación que impactan negativamente en el bienestar y la salud de las mujeres.

En México, las principales variables de riesgo para la depresión son: ser mujer entre los 20 y 39 años, vivir en pobreza y contar con bajo nivel académico (Ramírez-Ruiz & Martínez-Martínez, 2011). Otra combinación de factores de riesgo es ser mujer migrante, madre soltera de hijos pequeños y contar con poco apoyo social (Liang *et al.*, 2019). Asimismo, ser migrante, del sexo femenino, vivir sin pareja, y contar con nivel

educativo inferior a bachillerato, además de sufrir problemas de salud (De Oliveira *et al.*, 2017).

La edad avanzada también es un factor destacado, en los adultos mayores interactúa con variables como enfermedad física, el declive funcional, la muerte del cónyuge y de otros seres queridos, lo que contribuye al aislamiento social y mayor vulnerabilidad (Bruce, 2002).

En cuanto a los factores biológicos, se considera la configuración anatómica y funcional, así como la genética como factores de riesgo significativos. Harder y colaboradores (2022) encontraron que ciertos polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) influyen en aproximadamente el 6% del desarrollo de un fenotipo de inicio temprano de la depresión, y comparten riesgo genético con trastornos como el espectro autista, la esquizofrenia y el trastorno bipolar. Estas asociaciones implican que ciertos SNP que son importantes para la aparición del trastorno depresivo mayor en edades tempranas, además de incrementar el riesgo de presentar otros trastornos psiquiátricos.

Los cambios epigenéticos en pacientes con depresión son observables en el tejido del sistema nervioso y en el resto del cuerpo. En el sistema nervioso, se han observado cambios en la metilación que favorecen la expresión de genes RUFY3 (gen que genera una proteína para el sostenimiento de la polaridad neuronal) y GABBR2 (gen que codifica para formar una subunidad del receptor tipo B para GABA), y la baja expresión de genes asociados a la disfunción astrocítica como el GRIK2 (gen que codifica para formar una subunidad del receptor tipo kainato para glutamato) y BEGAIN (gen que codifica para una cinasa asociada al enriquecimiento cerebral de guanilato). Además, la modificación de histonas, que suelen verse afectadas al alza como las histonas H3, o a la baja, como en la histona HDAC2. También algunos microARN se ven afectados, tal es el caso de miARN-1202, el cual regula al gen GRM4 (que codifica para un receptor metabotrópico de glutamato) (Penner-Goeke & Blinder, 2019).

El tratamiento con antidepresivos, la resiliencia frente al estrés y el estado de remisión están implicados en la modificación de la acetilación y metilación de histonas, lo que implica cambios transcripcionales de genes puntuales, ya sea en una disminución o aumento de la tasa de transcripción. Dichos cambios en la transcripción están diferenciados

por estructuras cerebrales, revelando, como se verá más adelante, un complejo circuito cerebral implicado en la depresión (Sun *et al.* 2013).

Entre los rasgos de personalidad considerados de riesgo para manifestar depresión se encuentran la personalidad evitativa o entusiasta, especialmente si manifiestan la cualidad de industriosisdad, lo que aumenta la probabilidad de presentar síntomas depresivos (Allen *et al.*, 2018).

Identificar estos factores es crucial para los clínicos, ya que permite prever el impacto de aquellos factores no modificables, implementar planes de acción para modificar los factores cambiantes y desarrollar estrategias que favorezcan la resiliencia ante sus efectos.

Alteraciones neuropsicológicas en la depresión: Diversidad y complejidad

En este apartado se describen las principales alteraciones cognitivas que sufren los pacientes con depresión. Valorar e identificar la importancia de estas alteraciones no solo tiene implicaciones teóricas al aumentar nuestro conocimiento sobre las bases neurofuncionales de la depresión, sino que también permite al clínico enfocar la rehabilitación o estimulación de estos procesos como objetivos terapéuticos, aportando soluciones prácticas al problema.

Las alteraciones cognitivas son altamente prevalentes entre los pacientes con trastornos depresivos (Douglas *et al.*, 2018) y son los mayores determinantes de la funcionalidad y efectos sociales en la vida de estos pacientes (Fossati, 2018). En adultos mayores con depresión, la disfunción ejecutiva explica un 3.9% de la varianza del déficit funcional (Ramos-Henderson *et al.*, 2021). Según algunos autores, estas alteraciones constituyen características centrales del trastorno y no son solo síntomas secundarios (Rock *et al.*, 2014), por lo que su estudio y abordaje terapéutico son esenciales.

Las alteraciones neuropsicológicas en pacientes depresivos se observan en múltiples dominios, pero los efectos más perniciosos se han reportado en el funcionamiento ejecutivo, la atención, la memoria y la velocidad de procesamiento de la información. Es importante destacar que no se trata de funciones unitarias, sino de un conjunto de funciones

cognitivas que se solapan entre sí. A continuación, se describen los déficits cognitivos observados en pacientes con depresión, aunque esta separación es arbitraria y se realiza con fines académicos siguiendo las categorías neuropsicológicas actuales.

En el trabajo de Zaninotto y colaboradores (2016), se observó que los pacientes con depresión severa y síntomas melancólicos presentaban alteraciones en tareas atencionales, memoria de trabajo, aprendizaje visual, razonamiento y resolución de problemas. Otro estudio que comparó pacientes con depresión melancólica, depresión atípica y controles reportó un pobre desempeño en ambos grupos clínicos, especialmente en fluencia verbal, atención y tiempos de reacción, siendo los pacientes con depresión melancólica los que mostraron el peor desempeño (Bosaipo *et al.*, 2017). Esto sugiere perfiles diferenciales según la categoría diagnóstica y posibles mecanismos neuropsicológicos distintos que merecen ser estudiados más a fondo.

En pacientes jóvenes con depresión mayor se han descrito déficits en la memoria de trabajo visoespacial y el control de interferencia (Li *et al.*, 2021). Alteraciones del funcionamiento ejecutivo también se han encontrado en estudiantes jóvenes con depresión y ansiedad (Warren *et al.*, 2021). Un metaanálisis reciente encontró que los pacientes con diagnóstico de depresión, así como aquellos con depresión subsindrómica, presentaban déficit del control cognitivo² (Dotson *et al.*, 2020). Este déficit se asoció positivamente con una edad superior a los 39 años, la gravedad de los síntomas y el uso de medicamentos (Dotson *et al.*, 2020). Breukelaar y colaboradores (2020) evaluaron el control cognitivo a través de una batería de dominios relacionados con el funcionamiento ejecutivo y la impulsividad, observando peor funcionamiento en tareas de memoria de trabajo e impulsividad tanto en pacientes con depresión mayor como bipolares; mientras el desempeño conductual se correlacionó con anormalidades en la activación y desactivación de la corteza prefrontal medial, región clave para las funciones ejecutivas.

La velocidad de procesamiento de la información también se ha explorado en pacientes con depresión. Un estudio que evaluó adultos

² Función que subyace a la capacidad de la conducta dirigida a los objetivos, la selección de objetivos, de actualización de las representaciones mentales y mantenimiento de las mismas, mientras se seleccionan conductas suprimiendo aquellas automáticas y poco adecuadas mientras se monitorea la ejecución.

mayores con depresión y los comparó con personas sin historial depresivo notó peor desempeño en el primer grupo, especialmente cuando se consideraban variables como el envejecimiento y mayor duración del episodio depresivo (Albert *et al.*, 2018). En adultos mayores, además enlentecimiento de la velocidad de procesamiento, se han documentado déficits en la fluidez verbal, el control inhibitorio y la flexibilidad cognitiva (Rajtar-Zembaty *et al.*, 2017). Además, en mayores de 65 años se observó peor desempeño en tareas de aprendizaje y memoria verbal después de controlar los riesgos de enfermedad cerebrovascular y disfunción generalizada (MacKin *et al.*, 2014a). La relación entre disfunción cognitiva y funcionalidad en la vida diaria ha sido planteada por varios autores, pues ya se dijo que la disfunción ejecutiva en adultos mayores deprimidos explica el 3.9% de la varianza del déficit funcional (Ramos-Henderson *et al.*, 2021). Asimismo, alteración severa del razonamiento y el funcionamiento psicosocial tuvo la asociación más robusta en los adultos mayores con depresión (de Nooij *et al.*, 2020).

La memoria autobiográfica es otra función comúnmente alterada en los pacientes con depresión. La característica central implica menor especificidad (pocos detalles) cuando el paciente narra eventos de su vida, aunado a una menor capacidad para recordar hechos autobiográficos. Este déficit se ha asociado con eventos traumáticos en la infancia (Kaczmarczyk *et al.*, 2018). A su vez, la declaración de abuso sexual o emocional en la infancia y/o conflictos familiares severos, enlentecimiento de la velocidad de procesamiento de la información, menor desempeño en memoria de trabajo y anormalidades estructurales del sistema frontolímbico resultan ser un buen predictor para el diagnóstico de depresión en la edad adulta (Saleh *et al.*, 2017).

En una revisión sistemática, Rayner y colaboradores (2016) proponen dos redes cognitivas centrales en la depresión: la primera implica la memoria autobiográfica y la segunda, la red de control cognitivo. Un funcionamiento anómalo de la primera red se manifiesta en una tendencia acusada a la introspección, relacionada con la melancolía patológica, la autculpa y la rumiación. En el caso de la red de control cognitivo, un funcionamiento deficitario se manifiesta en la tendencia a la indecisión, los pensamientos negativos automáticos, el déficit de

concentración y las distorsiones cognitivas. Estas tendencias cognitivas pueden condicionar la presencia de síntomas vegetativos y afectivos.

El déficit mnésico no autobiográfico en pacientes deprimidos se ha documentado ampliamente. Una explicación sugiere la existencia de un déficit atencional subyacente, pues esta es una función prerequisite para la memoria. Se ha observado que las personas con depresión mayor tienen dificultades en la atención sostenida, lo que afecta su capacidad para transferir información desde la memoria a corto plazo a la memoria a largo plazo. Sin embargo, este déficit se ve influido por factores como la gravedad del episodio, el sexo y la edad (Marazziti *et al.*, 2010). Un aspecto importante es que estos déficits persisten incluso después de la remisión de los síntomas depresivos, sugiriendo que, aunque comórbidos, las alteraciones neuropsicológicas no son necesariamente secundarias al trastorno del estado de ánimo (Rock *et al.*, 2014). Esta tendencia se observó también en otros dominios cognitivos como la atención visual, la memoria de trabajo y la memoria verbal, cuyos déficits persistieron a pesar de la remisión de los síntomas depresivos, siendo más graves en pacientes con historial de episodios recidivantes (Semkovska *et al.*, 2019).

Un estudio experimental en ratas, realizado por Maramis y colaboradores (2021), evaluó la memoria de trabajo y la flexibilidad cognitiva aplicando un paradigma de estrés crónico de intensidad moderada e impredecible. Se observó que al día 21 ya había cambios en ambas funciones cognitivas, alcanzando su pico de deterioro al día 41. Las ratas también manifestaron cambios en el peso, la ingesta de alimentos y una preferencia por sacarosa, aportando evidencia a la hipótesis de que las alteraciones cognitivas anteceden a la depresión.

En tareas de toma de decisiones también se han encontrado patrones disfuncionales. Pacientes geriátricos deprimidos comparados con pacientes en remisión y controles tuvieron peor desempeño en la tarea Iowa Gambling Task, además de puntuaciones altas en procrastinación y tendencia a eludir responsabilidades (Siqueira *et al.*, 2021). La toma de decisiones en contextos sociales también ha sido evaluada. Un estudio que comparó a pacientes deprimidos con intento suicida, pacientes deprimidos sin historia de intento suicida y controles reportó deficiencias en la toma de decisiones en ambos grupos clínicos. Los pacientes con

depresión e intento suicida tuvieron la peor ejecución, caracterizada por una aparente insensibilidad tanto a la recompensa como al castigo. Los deprimidos sin intento suicida mostraron mejor sensibilidad a la recompensa, pero alterada sensibilidad a las pérdidas. Aunque este grupo utilizó mejor los estímulos socioemocionales para guiar su conducta, su ejecución fue menos eficiente en comparación con los controles (Sánchez-Loyo *et al.*, 2016; Ventura-Martínez, 2015). Un estudio similar de Liu y colaboradores (2016) encontró que personas con síntomas subclínicos de depresión y familiares de primer grado de pacientes con depresión mayor mostraban una respuesta aplanada a la recompensa, asociada al grado de anhedonia.

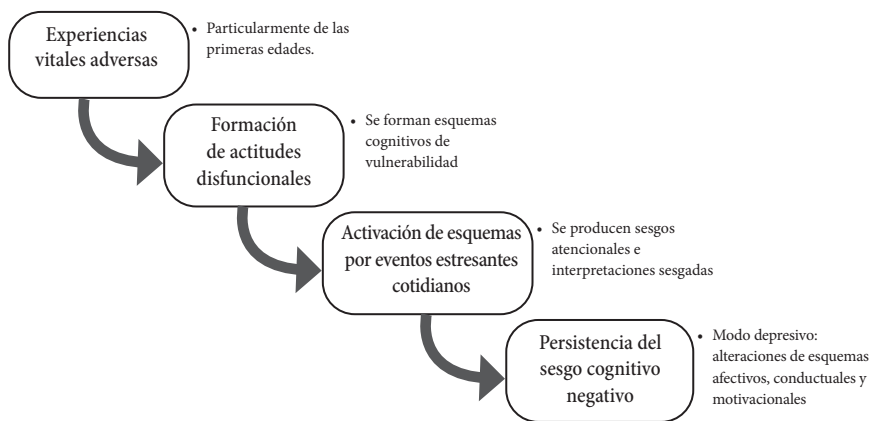
La evidencia anterior sugiere que los pacientes con depresión tienden a tomar decisiones desadaptativas y desventajosas que podrían tener como base anomalías en el procesamiento de la recompensa, y, en la base de dichas alteraciones, se encuentra un solapamiento entre la toma de decisiones y el control cognitivo, donde los elementos centrales incluyen alteraciones en la motivación, anticipación de la recompensa, costos del esfuerzo y estimaciones sobre el manejo del entorno, todos mecanismos cruciales que contribuyen al control cognitivo (Grahek *et al.*, 2019).

Alteración atencional y sesgos: Mecanismos y manifestaciones

El modelo cognitivo clásico de la depresión propone que los sesgos cognitivos o esquemas disfuncionales de pensamiento afectan negativamente la percepción, atención, memoria e interpretación de las personas con trastornos depresivos, desempeñando un papel crucial en la aparición, mantenimiento y cronicidad de los síntomas (ver Figura 2) (Beck, 2008). En pacientes deprimidos, el sesgo atencional hacia estímulos congruentes con el estado de ánimo (*mood congruent stimuli*), implica una mayor propensión a atender estímulos de valencia negativa, mientras que su capacidad para detectar y prestar atención a estímulos positivos (*mood incongruent stimuli*) está reducida. Por ejemplo, se ha observado una disminución significativa en la detección de rostros felices en estos pacientes (Milders *et al.*, 2016).

Además, los pacientes muestran dificultades adicionales en la atención, como una mayor dificultad para “desenganchar” su atención de estos estímulos negativos (Fossati, 2018). Esto puede conducir a sesgos mnésicos, donde el pasado, presente y futuro se interpretan de manera desfavorable. También es común la tendencia al pensamiento rumiante, caracterizado por su pasividad y repetitividad sin acciones de remediación, lo que mantiene y exagera los síntomas depresivos y favorece cuadros recidivantes (Nolen-Hoeksema, 2000; LeMoult & Gotlib, 2019). Además, se ha reportado que los pacientes con síntomas más severos presentan una atención temprana y rápida (menos de 100 ms) a estímulos emocionales sobresalientes (Trapp *et al.*, 2018).

Figura 2. Modelo de sesgo cognitivo y su relación en la formación de un estado de ánimo depresivo

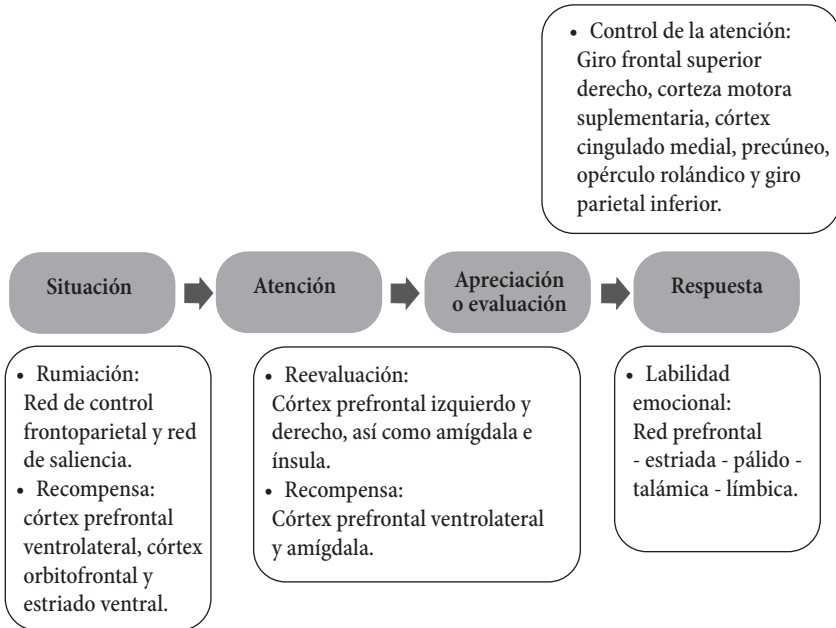


Fuente: Elaboración a partir de Beck (2008).

Los modelos más recientes desde la neurociencia proponen una relación entre redes neurales subyacentes al procesamiento cognitivo, aunque existen diferencias en cuanto a las funciones relacionadas con procesos neurales y su interacción. Estos modelos han ayudado a entender la interacción entre los sesgos cognitivos, el procesamiento de la recompensa, la motivación, la rumiación y la estabilidad emocional, así como su influencia en la manera como se presta atención, se valora y se

responde a los estímulos. No obstante, los modelos aún no se encuentran del todo integrados (ver Figura 3) (Malhi *et al.*, 2015).

Figura 3. Modelo de redes neurales y procesamiento emocional. Estas redes suelen verse alteradas en los pacientes que padecen depresión



Fuente: Elaborado a partir de Mahli *et al.* (2015).

Como el lector ha podido observar, los perfiles de alteración son heterogéneos y están asociados a factores como la severidad del trastorno, la historia de recaídas, el curso y la duración de los episodios, la edad, el tipo de comorbilidad, la historia de eventos traumáticos, los rasgos de personalidad, las tendencias suicidas o los pensamientos negativos, la educación y el sexo. Por lo tanto, las investigaciones enfocadas en este tema deben considerar estas variables para comprender la relación entre el funcionamiento cognitivo y la depresión, especialmente con miras al desarrollo de estrategias terapéuticas (Beblo *et al.*, 2011).

Estos procesos cognitivos de alto nivel permiten la selección, coordinación y optimización de los recursos atencionales, el razonamiento, la memoria, así como el control emocional y la motivación. Estos procesos son cruciales para el aprendizaje y la adaptación a ambientes complejos y cambiantes, favoreciendo la autorregulación de conductas automáticas en pro de aquellas que permiten el logro de objetivos (Verdejo-García & Bechara, 2010). No es sorprendente, entonces, que los pacientes con déficits en estas funciones experimenten una disminución en su funcionalidad de la vida diaria y sufran efectos negativos en sus vidas.

Lo anterior resalta la importancia de la evaluación neuropsicológica, un proceso complejo que recopila datos relevantes del historial médico, los resultados de entrevistas diagnósticas y las pruebas neuropsicológicas *per se*. Esta evaluación permite al clínico obtener un diagnóstico preciso, y al establecer el perfil neuroconductual y neuropsicológico, es posible desarrollar un programa de rehabilitación personalizado (McClintock *et al.*, 2021) que aborde la disfunción cognitiva como una característica clave de la depresión, la cual está asociada a un pobre funcionamiento psicosocial (Rock *et al.*, 2014). El hecho de que los pacientes presenten alteraciones significativas en el funcionamiento ejecutivo tiene importantes implicaciones.

Explorando la disfunción cognitiva en la depresión: Una visión neurobiológica

En los apartados previos se ha señalado la asociación entre la depresión y alteraciones en las funciones mentales superiores. Se ha presentado evidencia que apoya la exacerbación de estos déficits, especialmente en pacientes con episodios recidivantes y crónicos. Estos déficits se han asociado, a su vez, con alteraciones funcionales y anatómicas del sistema nervioso, principalmente de redes neuronales fronto-límbicas. En esta sección se discutirá la evidencia relacionada con estas bases neurobiológicas.

La depresión está asociada con mecanismos neuroinflamatorios y adaptaciones moleculares

Recientemente se ha aportado evidencia que sostiene la hipótesis de una relación neurobiológica entre la depresión y enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer, el Parkinson y trastornos inflamatorios como la esclerosis múltiple o la esquizofrenia. Esto ha llevado a conceptualizar la depresión en relación directa con las alteraciones cognitivas moderadas y las demencias. Todas estas enfermedades comparten la reducción de la tasa de neurogénesis, el aumento de la apoptosis, de la liberación de especies reactivas de oxígeno (ROs), de catabolitos del triptófano, de alteraciones autoinmunes e inflamatorias, así como una disminución de procesos antioxidantes (Galecki *et al.*, 2015).

Modelos *in vivo*, *in vitro* y *postmortem* han evidenciado el papel de la inflamación en la patogénesis de la depresión. Más allá de los antecedentes personales de depresión y el aumento del riesgo de padecer Alzheimer en edades tardías, o la alta comorbilidad entre estos trastornos, se han descrito mecanismos inflamatorios crónicos compartidos. La pérdida de neuronas en estos casos comienza con la activación de los macrófagos presentes en la microglía y el torrente sanguíneo, lo que acciona a las citocinas proinflamatorias y aumenta los niveles de prostaglandinas E2, cortisol y óxido nítrico (NO). El cortisol puede inhibir la formación de proteínas necesarias para la síntesis de factores neurotróficos, y la acumulación de productos neurotóxicos en la ruta del triptófano-quinurenina, como el ácido quinolínico en las neuronas y astrocitos, induciendo la neurodegeneración, y la reducción de procesos neuroprotectores y de reparación neuronal (Leonard, 2007).

Las vías serotoninérgica y catecolaminérgica son los objetivos farmacológicos para el tratamiento de la depresión. En relación con estos sistemas, se han documentado cambios en los receptores serotoninérgicos 5-HT, así como una disminución de los niveles de serotonina y su precursor, el triptófano, además de la hiperreactividad del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HPA). Se considera que las interleucinas IL-1, IL-2 y el TNF- α actúan sobre la vía noradrenérgica, mientras que las interleucinas IL-1, IL-6 y el TNF- α estimulan el eje HPA. Por lo tanto, se cree que las citocinas pueden inducir depresión a través de una

influencia en las vías serotoninérgicas, noradrenérgicas y del sistema HPA (Wichers & Maes, 2002).

Asimismo, se han documentado adaptaciones moleculares en distintas áreas cerebrales, afectando las vías del glutamato, la dopamina y GABA, además de cambios específicos en niveles de ciertos neurotransmisores en estructuras cerebrales clave. En el córtex prefrontal, hipocampo, núcleo accumbens y amígdala se observan cambios en proteínas como el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), las proteínas NR2A y NR2B, PSD-95, VGF, VEGF, ERK1/2, así como alteraciones en las vías Wntless-Dishevelled (WNT-DVL), AKT, IL-1 β , NF κ B y GSK-3 β , entre otras anomalías en el circuito molecular (Sun *et al.*, 2013).

Redes frontolímbicas y anomalías en la sustancia blanca en la depresión

Aunque las bases neurobiológicas del procesamiento de la recompensa aún no se entienden completamente, estudios de neuroimagen, tractografía, modelos animales y estudios conductuales han identificado áreas cerebrales implicadas en una red neuronal que procesa la recompensa. Esta red podría ser la base neurobiológica de síntomas como la anhedonia, común en la depresión, y su asociación con respuestas aplanadas a la recompensa (Liu *et al.*, 2016).

Desde el primer episodio de depresión mayor, se observan anomalías en la sustancia blanca, como una reducción de la anisotropía fraccional en el cíngulo izquierdo y el fórceps menor (un tracto de fibras que conecta las caras medial y lateral de los lóbulos frontales), así como un aumento en la difusividad radial en tractos que incluyen la radiación talámica anterior bilateral, los tractos corticoespinales, el fascículo longitudinal superior y el fascículo uncinado en el hemisferio izquierdo. Estas anomalías se correlacionaron con un incremento en la difusividad radial y la anhedonia anticipatoria y, entre la reducción en la anisotropía fraccional con anhedonia consumatoria evaluada mediante el *Temporal Experience of Pleasure Scale (TEPS)*. Anomalías en la sustancia blanca del hemisferio izquierdo podrían contribuir en el desarrollo de la anhedonia en pacientes con depresión mayor (Yang *et al.*, 2017).

Pacientes con depresión refractaria a la medicación mostraron menor de anisotropía fraccional en el lóbulo frontal y límbico, en la corteza cingulada anterior y posterior, en el córtex prefrontal dorsolateral, la rodilla del cuerpo caloso, la zona del parahipocampo, en la sustancia blanca insular y del cerebro medio, así como lóbulos parietales y temporales. Estas alteraciones podrían ser marcadores de vulnerabilidad y respuesta pobre al tratamiento (Serrani, 2010).

Un estudio de resonancia magnética funcional (*fMRI*, por sus siglas en inglés) en pacientes con depresión mayor sugiere la existencia de comunicación disfuncional entre la ínsula anterior, el cíngulo anterior dorsal y rostral, áreas orbitofrontales, el estriado dorsal, el cerebelo, el precuneo, el córtex prefrontal anterior, el córtex somatomotor, el córtex dorsolateral prefrontal, áreas visuales en el córtex occipital y los lóbulos temporales inferiores. Estas anomalías en la comunicación entre áreas podrían desempeñar un papel crucial en la fisiopatología de la depresión, la vulnerabilidad a la misma y el déficit cognitivo asociado (Samara *et al.*, 2018). Breukelaar y colaboradores (2020) estudiaron el control cognitivo en pacientes deprimidos mediante *fMRI*, reportando una menor desactivación de la corteza prefrontal medial en comparación con el grupo control, lo cual se asoció con un peor desempeño en tareas de funcionamiento ejecutivo. Una menor desactivación durante tareas de control cognitivo podría ser la base de las alteraciones cognitivas en la depresión (Breukelaar *et al.*, 2020).

En modelos animales se ha documentado disfunción en redes que incluyen el córtex frontal y la amígdala, redes que se consideran clave en los síntomas característicos de la depresión mayor. Estas redes evalúan los estímulos en términos de su valencia (positivo-negativo) y actualizar dicha información frente a objetos, reglas y acciones. En humanos, esta red facilita la representación de sí mismo, especialmente mediante la acción de la corteza frontomedial. Alteraciones en esta red afectarían negativamente la capacidad de evaluación y de utilizar el feedback positivo, con la corteza orbitofrontal desempeñando un papel esencial (Murray *et al.*, 2011).

Experiencias estresantes en etapas tempranas de la vida se han asociado a un mayor riesgo de depresión mayor que correlacionan con alteraciones cognitivas, como el enlentecimiento de la velocidad de

procesamiento de la información y menor desempeño en memoria de trabajo. Estas alteraciones se asocian a una disminución del volumen de la corteza orbitofrontal lateral, del caudado y del grosor de la ínsula bilateral y el hipocampo izquierdo (Saleh *et al.*, 2017).

Impacto de la psicoterapia, la estimulación cognitiva y la actividad física en el tratamiento de la depresión

Uno de los ejes fundamentales del tratamiento de la depresión es la psicoterapia. Su impacto no se limita solo a aspectos emocionales, sino que también parece trascender a aspectos cognitivos. En adultos mayores de 60 años se observaron mejoras significativas en la velocidad de respuesta en tareas de control cognitivo (*Stroop test*) tras el tratamiento psicoterapéutico. Esta mejoría se asoció con una reducción de los síntomas, independientemente del tipo de tratamiento (por ejemplo, terapia de resolución de problemas o terapia de apoyo) después de 12 semanas; sin embargo, no se observó mejoría en la ejecución de tareas de memoria verbal y otras funciones ejecutivas (MacKin *et al.*, 2014b).

La estimulación cognitiva es un área importante para el tratamiento integral de los trastornos cognitivos asociados a la depresión. Programas centrados en el mejoramiento del control cognitivo y su interacción con el pensamiento negativo-repetitivo han demostrado su utilidad terapéutica. Estos programas, enfocados en el entrenamiento del control cognitivo y otras técnicas de remediación del funcionamiento ejecutivo, han probado su efectividad (van den Bergh *et al.*, 2018). Más estudios sobre estos programas permitirán describir con mayor precisión el impacto real de dichas intervenciones en el futuro.

La actividad física también se ha propuesto como una opción terapéutica eficiente, aunque la evidencia respecto a su efectividad en la mejoría de cuadros depresivos es contradictoria. Por ejemplo, una revisión sistemática no encontró beneficios del ejercicio físico por sí solo en el funcionamiento cognitivo relacionado con la depresión (Brondino *et al.*, 2017). Sin embargo, cuando se combinó el ejercicio físico con ejercicios cognitivos en pacientes geriátricos deprimidos que sufrían alteraciones cognitivas moderadas, se observó una mejora significativa en

la ejecución de tareas de funcionamiento cognitivo general, funciones ejecutivas y atención, además de una disminución de los síntomas depresivos tras 8 semanas de intervención a un ritmo de dos sesiones por semana (Kim & Kim, 2015).

Conclusiones

Con lo dicho en este capítulo se puede concluir que la depresión es un trastorno psicológico con síntomas característicos, es de alta incidencia en la población mundial y tiene impacto negativo sobre la vida diaria de las personas que la padecen. Este padecimiento no respeta edad, condición social ni historia de vida, pero sí hay factores predisponentes como bajo nivel educativo, pobre salud física, pobre calidad de las relaciones interpersonales, factores económicos, padecer una enfermedad crónica, vivir pérdidas, el sexo o la edad de una persona.

La realización de un correcto diagnóstico por parte del clínico permitirá la atención oportuna y adecuada a cada persona. Igualmente, un buen diagnóstico diferencial apoyará el tratamiento idóneo de acuerdo con las características sintomatológicas del paciente, evitando tratamientos farmacológicos y psicológicos ineficaces.

Dentro del diagnóstico, se debe considerar que existen sesgos atencionales muy puntuales. Los sesgos van desde una mayor atención a estímulos de valencia negativa, hasta una atención más inmediata a estímulos emocionales sobresalientes. Los sesgos atencionales pueden conducir también a sesgos en los recuerdos de la persona que padece depresión.

Las funciones ejecutivas se ven frecuentemente alteradas, como el control cognitivo y la toma de decisiones, que suele caracterizarse por ser desventajosa para el paciente. Asimismo, la velocidad de procesamiento de información suele estar disminuida en estos pacientes.

En cuanto a la estructura y funcionamiento cerebral, se ha observado que las anomalías en pacientes con depresión se encuentran en zonas frontolímbicas. Se ha establecido que procesos inflamatorios podrían incidir en este malfuncionamiento cerebral, además de la alteración de vías de neurotransmisión como la serotoninérgica, catecolaminérgica, glutamatérgica, dopaminérgica y GABAérgica.

La depresión no es un trastorno con un tratamiento único y bien establecido, sin embargo, se ha propuesto que programas de estimulación cognitiva, la psicoterapia y la actividad física pueden apoyar, junto con la psicofarmacología (en algunos casos) a la recuperación de la persona. Es decir, para un trastorno multifactorial como la depresión es mejor un abordaje multidisciplinario.

Referencias

- Albert, K. M., Potter, G. G., McQuoid, D. R., & Taylor, W. D. (2018). Cognitive performance in antidepressant-free recurrent major depressive disorder. *Depression and Anxiety*, 35(8), 694-699. <https://doi.org/10.1002/da.22747>
- Allen, T. A., Carey, B. E., McBride, C., Bagby, R. M., DeYoung, C. G., & Quilty, L. C. (2018). Big Five aspects of personality interact to predict depression. *Journal of Personality*, 86(4), 714-725. <https://doi.org/10.1111/jopy.12352>
- American Psychiatric Association. (2014). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5)* (5a ed.). Editorial Médica Panamericana.
- Beblo, T., Sinnamon, G., & Baune, B. T. (2011). Specifying the neuropsychology of affective disorders: Clinical, demographic and neurobiological factors. *Neuropsychology Review*, 21(4), 337-359. <https://doi.org/10.1007/s11065-011-9171-0>
- Beck, A. T. (2008). The Evolution of the Cognitive Model of Depression and Its Neurobiological Correlates. *The American Journal of Psychiatry*, 165(8), 969-977.
- Bosaipo, N. B., Foss, M. P., Young, A. H., & Juruena, M. F. (2017). Neuropsychological changes in melancholic and atypical depression: A systematic review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 73, 309-325. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.12.014>
- Breukelaar, I. A., Erlinger, M., Harris, A., Boyce, P., Hazell, P., Grieve, S. M., Antees, C., Foster, S., Gomes, L., Williams, L. M., Malhi, G. S., & Korgaonkar, M. S. (2020). Investigating the neural basis of cognitive

- control dysfunction in mood disorders. *Bipolar Disorders*, 22(3), 286-295. <https://doi.org/10.1111/bdi.12844>
- Brondino, N., Rocchetti, M., Fusar-Poli, L., Codrons, E., Correale, L., Vandoni, M., Barbui, C., & Politi, P. (2017). A systematic review of cognitive effects of exercise in depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 135(4), 285-295. <https://doi.org/10.1111/acps.12690>
- Bruce, M. L. (2002). Psychosocial Risk Factors for Depressive Disorders in Late Life. *Biological Psychiatry*, 52, 175-184.
- de Oliveira, G., Cianelli, R., Gattamorta, K., Kowalski, N., & Peragallo, N. (2017). Social Determinants of Depression Among Hispanic Women. *Journal of the American Psychiatric Nurses Association*, 23(1), 28-36. <https://doi.org/10.1177/1078390316669230>
- de Nooij, L., Harris, M. A., Adams, M. J., Clarke, T.-K., Shen, X., Cox, S. R., McIntosh, A. M., & Whalley, H. C. (2020). Cognitive functioning and lifetime major depressive disorder in UK Biobank. *European Psychiatry*, 63(1). <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2020.24>
- Dotson, V. M., McClintock, S. M., Verhaeghen, P., Kim, J. U., Draheim, A. A., Syzmkowicz, S. M., Gradone, A. M., Bogoian, H. R., & Wit, L. de. (2020). Depression and Cognitive Control across the Lifespan: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychology Review*, 30(4), 461-476. <https://doi.org/10.1007/s11065-020-09436-6>
- Douglas, K. M., Gallagher, P., Robinson, L. J., Carter, J. D., McIntosh, V. V. W., Frampton, C. M. A., Watson, S., Young, A. H., Ferrier, I. N., & Porter, R. J. (2018). Prevalence of cognitive impairment in major depression and bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 20(3), 260-274. <https://doi.org/10.1111/bdi.12602>
- Fossati, P. (2018). Is major depression a cognitive disorder? *Revue Neurologique*, 174(4), 212-215. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2018.01.365>
- Gałecki, P., Talarowska, M., Anderson, G., Berk, M., & Maes, M. (2015). Mechanisms underlying neurocognitive dysfunctions in recurrent major depression. *Medical Science Monitor*, 21, 1535-1547. <https://doi.org/10.12659/MSM.893176>
- Grahek, I., Shenhav, A., Musslick, S., Krebs, R. M., & Koster, E. H. W. (2019). Motivation and cognitive control in depression. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 102, 371-381. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.04.011>

- Harder, A., Nguyen, T. D., Pasman, J. A., Mosing, M. A., Hägg, S., & Lu, Y. (2022). Genetics of age-at-onset in major depression. *Translational Psychiatry*, 12(1). <https://doi.org/10.1038/s41398-022-01888-z>
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). (2021). *Comunicado de prensa Núm. 772/21 Presenta INEGI resultados de la primera encuesta nacional de bienestar autoreportado (ENBIARE) 2021*. <https://www.inegi.org.mx/programas/enbiare/2021/>
- Kaczmarczyk, M., Wingenfeld, K., Kuehl, L. K., Otte, C., & Hinkelmann, K. (2018). Childhood trauma and diagnosis of major depression: Association with memory and executive function. *Psychiatry Research*, 270, 880-886. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.10.071>
- Kim, K., & Kim, O. (2015). The effects of exercise-cognitive combined dual-task program on cognitive function and depression in elderly with mild cognitive impairment. *Korean Journal of Adult Nursing*, 27(6), 707-717. <https://doi.org/10.7475/kjan.2015.27.6.707>
- LeMoult, J., & Gotlib, I. H. (2019). Depression: A cognitive perspective. *Clinical Psychology Review*, 69, 51-66. <https://doi.org/doi.org/10.1016/j.cpr.2018.06.008>
- Leonard, B. E. (2007). Inflammation, depression and dementia: Are they connected?. *Neurochemical Research*, 32(10), 1749-1756. <https://doi.org/10.1007/s11064-007-9385-y>
- Li, X., Chen, X. lei, Zhang, Y. ting, Li, R. ting, Bai, H. ping, Lui, S. S. Y., & Chan, R. C. K. (2021). Deficits in maintenance and interference control of working memory in major depression: evidence from the visuospatial change detection task. *Cognitive Neuropsychiatry*, 26(2), 122-135. <https://doi.org/10.1080/13546805.2021.1871890>
- Liang, L. A., Berger, U., & Brand, C. (2019). Psychosocial factors associated with symptoms of depression, anxiety and stress among single mothers with young children: A population-based study. *Journal of Affective Disorders*, 242, 255-264. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.08.013>
- Liu, W. H., Roiser, J. P., Wang, L. Z., Zhu, Y. H., Huang, J., Neumann, D. L., Shum, D. H. K., Cheung, E. F. C., & Chan, R. C. K. (2016). Anhedonia is associated with blunted reward sensitivity in first-degree relatives of patients with major depression. *Journal of Affective Disorders*, 190, 640-648. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.10.050>

- Lopez, C., Roberts, M., & Treasure, J. (2009). Biomarkers and Endophenotypes in Eating Disorders. En M. Ritsner (Ed.), *En The Handbook of Neuropsychiatric Biomarkers, Endophenotypes and Genes. Volume I: Neuropsychological Endophenotypes and Biomarkers* (pp. 227-238). Springer.
- MacKin, R. S., Nelson, J. C., Delucchi, K. L., Raue, P. J., Satre, D. D., Kiosses, D. N., Alexopoulos, G. S., & Arean, P. A. (2014a). Association of age at depression onset with cognitive functioning in individuals with late-life depression and executive dysfunction. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 22(12), 1633-1641. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2014.02.006>
- MacKin, R. S., Nelson, J. C., Delucchi, K., Raue, P., Byers, A., Barnes, D., Satre, D. D., Yaffe, K., Alexopoulos, G. S., & Arean, P. A. (2014b). Cognitive outcomes after psychotherapeutic interventions for major depression in older adults with executive dysfunction. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 22(12), 1496-1503. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2013.11.002>
- Malhi, G. S., Byrow, Y., Fritz, K., Das, P., Baune, B. T., Porter, R. J., & Outhred, T. (2015). Mood disorders: Neurocognitive models. *Bipolar Disorders*, 17, 3-20. <https://doi.org/10.1111/bdi.12353>
- Maramis, M. M., Mahajudin, M. S., & Khotib, J. (2021). Impaired Cognitive Flexibility and Working Memory Precedes Depression: A Rat Model to Study Depression. *Neuropsychobiology*, 80(3), 225-233. <https://doi.org/10.1159/000508682>
- Marazziti, D., Consoli, G., Picchetti, M., Carlini, M., & Faravelli, L. (2010). Cognitive impairment in major depression. *European Journal of Pharmacology*, 626(1), 83-86. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2009.08.046>
- McClintock, S. M., Minto, L., Denney, D. A., Bailey, K. C., Cullum, C. M., & Dotson, V. M. (2021). Clinical Neuropsychological Evaluation in Older Adults With Major Depressive Disorder. *Current Psychiatry Reports*, 23(9). <https://doi.org/10.1007/s11920-021-01267-3>
- Milders, M., Bell, S., Boyd, E., Thomson, L., Mutha, R., Hay, S., & Gopala, A. (2016). Reduced detection of positive expressions in major depression. *Psychiatry Research*, 240, 284-287. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.04.075>

- Murray, E. A., Wise, S. P., & Drevets, W. C. (2011). Localization of dysfunction in major depressive disorder: Prefrontal cortex and amygdala. *Biological Psychiatry*, 69(2). <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.09.041>
- Nolen-Hoeksema Susan. (2000). Further evidence for the role of psychosocial factors in depression chronicity. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 7, 224-227. <https://doi.org/10.1093/clipsy.7.2.224>
- Organización Mundial de la Salud. (2019). *CIE-11 para estadísticas de mortalidad y morbilidad*. CIE-11 Clasificación Internacional de Enfermedades, 11ª revisión. <https://icd.who.int/es>
- Organización Mundial de la salud. (2022, Marzo 2). *COVID-19 pandemic triggers 25% increase in prevalence of anxiety and depression worldwide*. <https://www.who.int/news/item/02-03-2022-covid-19-pandemic-triggers-25-increase-in-prevalence-of-anxiety-and-depression-worldwide>
- Organización Mundial de la Salud. (2021, Septiembre 13). *Depresión*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>
- Organización Panamericana de la Salud. (2017). *Depresión y otros trastornos mentales comunes. Estimaciones sanitarias mundiales*. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34006>
- Organización Panamericana de la Salud. (2018). *Guía de intervención mhGAP para los trastornos mentales, neurológicos y por consumo de sustancias en el nivel de atención de salud no especializada. Versión 2.0*. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34071>
- Penner-Goeke, S., & Binder, E. B. (2019). Epigenetics and depression. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 21(4), 397-405. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2019.21.4/ebinder>
- Rajtar-Zembaty, A., Salakowski, A., Rajtar-Zembaty, J., & Starowicz-Filip, A. (2017). Executive dysfunction in late-life depression. *Psychiatria Polska*, 51(4), 705-718. <https://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/63765>
- Ramírez-Ruiz, L., & Martínez-Martínez Oscar Alfonso. (2011). Factores asociados a la depresión en las grandes urbes. El caso del Distrito Federal en México. *Revista Gerencia y Políticas de Salud*, 10(20), 110-120.
- Ramos-Henderson, M., Ledezma-Dámes, A., López, N., & Machado Goyano Mac Kay, A. P. (2021). Executive functions and functional impairment in Latin seniors suffering from depression. *Aging*,

- Neuropsychology, and Cognition*, 28(4), 543-558. <https://doi.org/10.1080/13825585.2020.1796915>
- Rayner, G., Jackson, G., & Wilson, S. (2016). Cognition-related brain networks underpin the symptoms of unipolar depression: Evidence from a systematic review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 61, 53-65. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.09.022>
- Rock, P. L., Roiser, J. P., Riedel, W. J., & Blackwell, A. D. (2014). Cognitive impairment in depression: A systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, 44(10), 2029-2040. <https://doi.org/10.1017/S0033291713002535>
- Sadock, B. J., Sadock, V. A., & Ruiz, P. (2018). *Kaplan & Sadock. Manual de Psiquiatría Clínica* (4ª ed.). Wolters Kluwer.
- Saleh, A., Potter, G. G., McQuoid, D. R., Boyd, B., Turner, R., MacFall, J. R., & Taylor, W. D. (2017). Effects of early life stress on depression, cognitive performance and brain morphology. *Psychological Medicine*, 47(1), 171-181. <https://doi.org/10.1017/S0033291716002403>
- Samara, Z., Evers, E. A. T., Peeters, F., Uylings, H. B. M., Rajkowska, G., Ramaekers, J. G., & Stiers, P. (2018). Orbital and medial prefrontal cortex functional connectivity of major depression vulnerability and disease. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 3(4), 348-357. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2018.01.004>
- Sánchez-Loyo, L., Ventura-Martínez, E., & González-Garrido, A. A. (2016). Decision Making in Social Context in Patients with Suicide Attempt History. *Suicide and Life-Threatening Behavior*, 46(5), 598-608. <https://doi.org/10.1111/sltb.12239>
- Semkovska, M., Quinlivan, L., O'Grady, T., Johnson, R., Collins, A., O'Connor, J., Knittle, H., Ahern, E., & Glood, T. (2019). Cognitive function following a major depressive episode: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, 6(10), 851-861. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30291-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30291-3)
- Sequeira, A., & Fornaguera, J. (2009). Neurobiología de la depresión. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 10(6), 462-478. <https://previous.revemexneurociencia.com/archivos/?ano=2009&mes=11>
- Serrani, D. (2010). Disminución de la anisotropía fraccional de la sustancia blanca como predictor de la falta de remisión en la depresión

- tardía tratada con antidepresivos. *Neurología Argentina*, 2(3), 155-160. [https://doi.org/10.1016/S1853-0028\(10\)70052-5](https://doi.org/10.1016/S1853-0028(10)70052-5)
- Siqueira, A. S. S., Biella, M. M., Borges, M. K., Mauer, S., Apolinario, D., Alves, T. C. de T. F., Jacob-Filho, W., Oude Voshaar, R. C., & Aprahamian, I. (2021). Decision-making executive function profile and performance in older adults with major depression: a case-control study. *Aging and Mental Health*, 26(8), 1551-1557. <https://doi.org/10.1080/13607863.2021.1950617>
- Sun, H., Kennedy, P. J., & Nestler, E. J. (2013). Epigenetics of the Depressed Brain: Role of Histone Acetylation and Methylation. *Neuropsychopharmacology*, 38(1), 124-137. <https://doi.org/10.1038/npp.2012.73>
- Trapp, W., Kalzendorf, C., Baum, C., Hajak, G., & Lautenbacher, S. (2018). Attentional biases in patients suffering from unipolar depression: results of a dot probe task investigation. *Psychiatry Research*, 261, 325-331. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.01.005>
- van den Bergh, N., Hoorelbeke, K., de Raedt, R., & Koster, E. H. W. (2018). Remediation of depression-related cognitive impairment: cognitive control training as treatment augmentation. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 18(12), 907-913. <https://doi.org/10.1080/14737175.2018.1537783>
- Ventura-Martínez, E. E. (2015). *Toma de decisiones en contexto social en pacientes con intento de suicidio*. [Tesis para obtener el grado de Maestría en Psicología, Orientación en Neuropsicología, Universidad de Guadalajara].
- Verdejo-García, A., & Bechara, A. (2010). Neuropsicología de las funciones ejecutivas. *Psicothema*, 22(2), 227-235.
- Warren, S. L., Heller, W., & Miller, G. A. (2021). The Structure of Executive Dysfunction in Depression and Anxiety. *Journal of Affective Disorders*, 279, 208-216. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.09.132>
- Wichers, M., & Maes, M. (2002). The psychoneuroimmuno-pathophysiology of cytokine-induced depression in humans. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 5(4), 375-388. <https://doi.org/10.1017/S1461145702003103>
- Yang, X. hua, Wang, Y., Wang, D. Fang, Tian, K., Cheung, E. F. C., Xie, G. Rong, & Chan, R. C. K. (2017). White matter microstructural abnormalities and their association with anticipatory anhedonia in

depression. *Psychiatry Research - Neuroimaging*, 264, 29-34. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2017.04.005>

Zaninotto, L., Solmi, M., Veronese, N., Guglielmo, R., Ioime, L., Camardese, G., & Serretti, A. (2016). A meta-analysis of cognitive performance in melancholic versus non-melancholic unipolar depression. *Journal of Affective Disorders*, 201, 15-24. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.04.039>