

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ



**ESTUDIO SOBRE LA RELACIÓN EXISTENTE DE LOS SÍNTOMAS ANSIOSOS EN
PACIENTES CON TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR CON EL VOLUMEN DEL
HIPOCAMPO, METABOLITOS CEREBRALES, CORTISOL Y PROTEÍNA C REACTIVA**

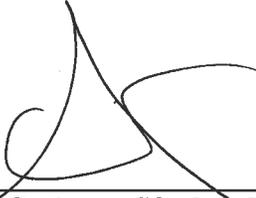
Por

ANA LUCILA VALES RODRÍGUEZ

**Como requisito parcial para obtener el grado de ESPECIALIDAD EN
PSIQUIATRÍA**

Febrero, 2023

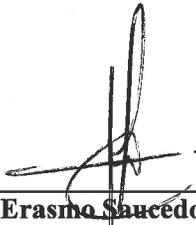
Aprobación de la tesis (firmas de los miembros del jurado):



Dr. med José Alfonso Ontiveros Sánchez de la Barquera
Director de la Tesis



Dr. Alfredo Bernardo Cuéllar Barboza
Coordinador de Enseñanza



Dr. med Erasmo Saucedo Uribe
Coordinador de Investigación



Dr. Stefan Mauricio Fernández Zambrano
Jefe del Departamento de Psiquiatría



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

AGRADECIMIENTOS

A mi mamá, que es mi corazón, mi fuerza y mi motor diario. A mi papá, porque no importa la edad que tenga, siempre recurriré a ti primero cuando necesite un consejo. A Daniela, Fernando y Danna por siempre creer en mi y ser mi hombro para llorar. A Ernesto por siempre estar. A la Dra. Muriel por salvarme la vida. Al Dr. Ontiveros por enseñarme más de lo que se imagina. Y a todas las personas que de alguna manera me ayudaron a sobrellevar estos 4 años, sin duda, de los más difíciles que he tenido que pasar. Gracias.

TABLA DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS	III
TABLA DE CONTENIDO	IV
LISTA DE TABLAS	VI
LISTA DE FIGURAS	VII
NOMENCLATURA	VIII
CAPÍTULO 1	III
1. RESUMEN	III
CAPÍTULO 2	VI
2.1 INTRODUCCIÓN	VI
2.2 ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO	VIII
2.3 JUSTIFICACIÓN	XX
CAPÍTULO 3	XXI
3.1 HIPÓTESIS	XXI
CAPÍTULO 4	XXII
4. OBJETIVOS	XXII
CAPÍTULO 5	XXIII
5. MATERIAL Y MÉTODOS	XXIII
CAPÍTULO 6	XXXI
6. ASPECTOS ÉTICOS	XXXI
6.1 CONFIDENCIALIDAD	XXXI
6.2 FACTIBILIDAD Y FINANCIAMIENTO	XXXII
CAPÍTULO 7	XXXIII
7. RESULTADOS	XXXIII
7.1 Datos basales.	XXXIII
7.2 Datos demográficos.	XXXIV
7.3 Escalas de síntomas depresivos.	XXXVI
7.4 Escalas de síntomas de ansiedad.	XXXVII
7.5 Volumen del hipocampo.	XXXVIII
7.6 Volumen del hipocampo y ansiedad.	XXXIX
7.7 Niveles séricos de cortisol y PCR y correlaciones con el volumen del hipocampo.	XXXIX
CAPÍTULO 8	XLI

8. DISCUSIÓN.....	XLI
8.1 Hallazgos principales.....	XLI
8.2 Comparación con otros estudios.	XLII
8.3 Limitaciones.	XLIV
CAPÍTULO 9.....	XLVI
9. CONCLUSIÓN.....	XLVI
CAPÍTULO 10.....	XLVII
10. BIBLIOGRAFÍA	XLVII
10.1 APÉNDICES	LIX
Apéndice A. Formato de Consentimiento Informado	LIX
Apéndice B. Escala de Depresión de Hamilton	LXVII
Apéndice C. Escala de Ansiedad de Hamilton	LXX
Apéndice D. Inventario de Ansiedad de Beck	LXXII
Apéndice E. Escala de Depresión Montgomery-Asberg (MADRS).....	LXXIII
Apéndice F. Inventario de Ansiedad: Rasgo-Estado (IDARE).....	LXXV
Apéndice G. Escala de Impresión Clínica Global (CGI).....	LXXVIII
Apéndice H. Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional MINI	LXXIX
RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO.....	CII

LISTA DE TABLAS

Tabla	Página
1. Datos basales	XXXVI
2. Resultados sociodemográficos	XXXVII
3. Resultados clinimetría: severidad de depresión y evolución	XXXVIII
4. Resultados clinimetría: severidad de ansiedad y evolución	XXXIX
5. Volumen del hipocampo al inicio y después de 8 semanas de tratamiento	XL
6. Resultados niveles cortisol, PCR y relación cortisol/PCR	XLI

LISTA DE FIGURAS

Figura	Página
1. Estimación de media en dos poblaciones	XXXIV

NOMENCLATURA

ACTH	Hormona adrenocorticotropa
AHC	Complejo amígdala hipocampo
BAI	Inventarios de Ansiedad de Beck
CGI	Escala de Impresión Clínica Global
CRH	Hormona liberadora de corticotropina
DSM III	Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales III
DSM IV	Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales IV
DSM V	Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales V
HAM-A	Escala de Ansiedad de Hamilton
HAM-D	Escala de Depresión de Hamilton
HPA	Hipotálamo-hipófisis-suprarrenal
IDARE	Inventario de Ansiedad: Rasgo-Estado
IL	Interleucina

MADRS	Escala de Depresión Montgomery Asberg
MINI	Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional
mL	Mililitro
PCR	Proteína C reactiva
RM	Resonancia Magnética
SNA	Sistema Nervioso Autónomo
SRI	Sistema de respuesta inmune
TDM	Trastorno depresivo mayor
VH	Volumen del hipocampo

CAPÍTULO 1

1. RESUMEN

Ana Lucila Vales Rodríguez Fecha de Graduación: Febrero, 2023

Universidad Autónoma de Nuevo León

Facultad de Medicina y Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”

Título del Estudio: ESTUDIO SOBRE LA RELACIÓN EXISTENTE DE LOS SÍNTOMAS ANSIOSOS EN PACIENTES CON TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR CON EL VOLUMEN DEL HIPOCAMPO, METABOLITOS CEREBRALES, CORTISOL Y PROTEÍNA C REACTIVA

Candidato para obtener el grado de

Especialidad en Psiquiatría

Área de Estudio: Psiquiatría, Ciencias de la Salud

Diseño del Estudio: Transversal.

Métodos: Se reclutaron 21 pacientes sin tratamiento previo con diagnóstico de trastorno depresivo mayor sin otros trastornos psiquiátricos, riesgo suicida o contraindicación para la resonancia magnética.

La gravedad de la depresión mayor, definida por DSM-5 y evaluada a través de la Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional MINI, se estudió con la Escala de Depresión de Hamilton, la Escala de Depresión Montgomery Asberg y la Escala de Impresión Clínica Global y la gravedad de la ansiedad con la Escala de Ansiedad de Hamilton, el Inventario de Ansiedad de Beck e Inventario de Ansiedad: Rasgo-Estado. Se obtuvo una resonancia magnética cerebral antes del tratamiento (Philips Ingenia 3T MRI). El volumen del hipocampo se calculó a ciegas del diagnóstico de los pacientes. Los niveles de cortisol y proteína C reactiva se obtuvieron antes del tratamiento. Luego se trató a los pacientes (sertralina 50 mg al día o escitalopram 10 mg al día). Después de 8 semanas de tratamiento, la remisión de la depresión se definió si los pacientes alcanzaron ≤ 7 puntos en la Escala de Ansiedad de Hamilton, < 6 en la Escala de Depresión Montgomery Asberg y en la Escala de Impresión Clínica Global ≤ 2 puntuaciones.

Resultados: De los 21 pacientes 13 cumplieron criterios de remisión tras las 8 semanas de tratamiento. Estos pacientes eran más jóvenes que los sujetos sin remisión ($p = 0,040$). Se encontró una puntuación en la Escala de Ansiedad de Hamilton más alta en pacientes sin remisión en comparación con los que tuvieron remisión ($p = 0,028$). Además, los volúmenes del hipocampo derecho ($p = 0,012$) e izquierdo ($p = 0,001$) se encontraron más pequeños en sujetos sin remisión. Los niveles de Proteína C reactiva fueron más altos en los pacientes que remitieron ($p = 0,018$) y la relación cortisol/PCR en los que no remitieron ($p = 0,039$).

Conclusiones: Nuestros resultados son consistentes con los estudios prospectivos que demuestran el volumen del hipocampo como un importante predictor de la respuesta al tratamiento antidepresivo. Así mismo apoyan la hipótesis de que los cambios en el volumen del hipocampo, el nivel de ansiedad y la

inflamación periférica son marcadores de factores de riesgo para la depresión resistente al tratamiento. Se necesitan más estudios para corroborar nuestros hallazgos.

Registro: Este estudio fue registrado en ClinicalTrials.gov con el número de identificación NCT04430556.

Financiamiento: Este estudio fue financiado por el Instituto de Información e Investigación en Salud Mental A.C.

FIRMA DEL ASESOR:

CAPÍTULO 2

2.1 INTRODUCCIÓN

De acuerdo con los estimados globales de salud de la Organización Mundial de la Salud del 2015, se calcula que el número total de personas con depresión excede los 300 millones significando un 4.4% de la población; mientras que el número total estimado de personas que padecen trastornos de ansiedad a nivel mundial es de 264 millones representando un 3.6% de la población (Organización Mundial de la Salud, 2017).

En este mismo estudio, la Organización Mundial de la Salud califica a la depresión como el contribuyente de mayor importancia para la discapacidad global (el 7,5% de todos los años vividos con discapacidad en 2015); así mismo, la depresión es el principal contribuyente a las muertes por suicidio, en un número estimado de 800,000 por año; en tanto que los trastornos de ansiedad se clasifican en el 6to lugar (3.4%) (Organización Mundial de la Salud, 2017).

En nuestro país se estima que el 9.2% de la población ha padecido un episodio de depresión en algún momento de su vida presentando mayor prevalencia entre los 18 a 35 años, de acuerdo con la Secretaría de Salud (Secretaría de Salud, 2017).

Se ha estimado que aproximadamente el 40-50% de los pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) tienen al menos un trastorno de ansiedad comórbido. En la clínica, pacientes con trastornos depresivos y síntomas de ansiedad presentan episodios depresivos con mayor frecuencia, síntomas de mayor severidad y presentan peores respuestas al tratamiento; así mismo, estos mismos pacientes les toma el doble de

tiempo de recuperación de los episodios depresivos siendo más propensos a presentar despersonalización, desrealización y mayor proporción de intentos de suicidio comparados con pacientes sin síntomas de ansiedad (Zhao, 2017).

2.2 ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

Los mecanismos responsables de la depresión no son aún claros pese a múltiples estudios realizados con distintas aproximaciones. La corteza prefrontal medial, incluyendo la corteza cingulada anterior, el hipocampo y la amígdala cerebral son las regiones cerebrales candidatas para explicar la fisiopatología de la depresión. La corteza prefrontal medial, el hipocampo y la amígdala cerebral están conectados por circuitos neurales que funcionan para la memoria de trabajo, el aprendizaje y el procesamiento contextual. Los pacientes con depresión mayor presentan déficit en las funciones neurocognitivas lo que incluye las funciones ejecutivas y de memoria de trabajo y aprendizaje.

En la fisiopatología de la depresión el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA) está desregulado y la depresión mayor se ha asociado a un hipercortisolismo con el cortisol afectando el hipocampo a través de receptores a glucocorticoides. Se ha reportado que el volumen del hipocampo (VH) está reducido en pacientes con depresión mayor (Brown et al., 2014; Nolan et al., 2020; Schmaal et al., 2016; Campbell et al., 2004; Wise et al., 2017), esto debido a una atrofia del mismo, secundaria a neurotoxicidad por glucocorticoides (Pariente & Lightman, 2008).

También se ha observado un aumento del nivel de marcadores inflamatorios séricos asociados con ansiedad y depresión. La proteína C reactiva (PCR), una de las citoquinas inflamatorias, puede ser un marcador sensible de inflamación sistémica (Cubala & Landowski, 2014). Sin embargo, los marcadores de inflamación sistémica y estudios de desregulación del eje HPA en TDM son inconsistentes. Los resultados pueden confundirse debido a la heterogeneidad de los sujetos con TDM con respecto a la etapa y la gravedad, siendo subestimados los sujetos con un primer episodio de depresión mayor (Cubala & Landowski, 2014). El vínculo entre inflamación y depresión es clínicamente relevante ya que la falta de

respuesta a los antidepresivos se asocia con la activación de respuestas inflamatorias (Osimo et al., 2019). En pacientes con TDM, metaanálisis han sugerido la existencia de una asociación significativa con niveles basales elevados de PCR, interleucina (IL)-6 e IL-1 (Howren, Lamkin & Suls, 2009; Valkanova, Ebmeier & Allan, 2013). De igual manera, una desregulación entre el eje HPA y el sistema de respuesta inmune (SRI) (Lamers et al., 2013; Suarez et al., 2014) y entre el eje HPA y el sistema nervioso autónomo (SNA) (Laurent, Lucas, Pierce, Goetz & Granger, 2016) ha sido propuesta en subtipos depresivos y vulnerabilidades a la depresión. La relación de cortisol con PCR altamente sensible se ha utilizado como una estimación del estado de la retroalimentación regulatoria entre el eje HPA y el SRI (Suarez, et al., 2014).

La disminución del VH ha sido aludida como predictora de respuesta al tratamiento con antidepresivos y con terapia electroconvulsiva, así como con la remisión. Pero para que estos hallazgos puedan ser traducidos en la práctica clínica, es necesario replicar la precisión prospectiva. (Fonseka et al., 2018). Por otro lado, en pacientes con un primer episodio depresivo mayor se ha reportado un tamaño aumentado de la amígdala cerebral (Frodl, Meisenzahl, et al., 2003).

Depresión.

De acuerdo a los criterios del “Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales 5ª Edición” (DSM-5) para el diagnóstico de TDM se necesitan los siguientes criterios: A. Cinco (o más) de los síntomas siguientes han estado presentes durante el mismo período de dos semanas y representan un cambio del funcionamiento previo; al menos uno de los síntomas es (1) estado de ánimo deprimido o (2) pérdida de interés o de placer: 1. Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, según se desprende de la información subjetiva (p. ej., se siente triste, vacío, sin esperanza) o de la observación por parte de otras personas (p. ej., se le ve lloroso). 2. Disminución importante del interés o

el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días 3. Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso o disminución o aumento del apetito casi todos los días. 4. Insomnio o hipersomnia casi todos los días. 5. Agitación o retraso psicomotor casi todos los días 6. Fatiga o pérdida de energía casi todos los días. 7. Sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada casi todos los días 8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o para tomar decisiones, casi todos los días 9. Pensamientos de muerte recurrentes, ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado, intento de suicidio o un plan específico para llevarlo a cabo. B. Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento. C. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica. D. El episodio de depresión mayor no se explica mejor por un trastorno esquizoafectivo, esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, trastorno delirante, u otro trastorno especificado o no especificado del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos. E. Nunca ha habido un episodio maníaco o hipomaníaco (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013).

Trastorno depresivo con ansiedad.

Dentro de los especificadores para trastorno depresivo con ansiedad, de acuerdo con el DSM-5, se necesitan los siguientes criterios diagnósticos: la ansiedad se define como la presencia de dos o más de los síntomas siguientes durante la mayoría de los días de un episodio de depresión mayor o trastorno depresivo persistente: 1. Se siente nervioso o tenso. 2. Se siente inhabitualmente inquieto. 3. Dificultad para concentrarse debido a las preocupaciones. 4. Miedo a que pueda suceder algo terrible. 5. El individuo siente que podría perder el control de sí mismo (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013).

Hipocampo.

El hipocampo es una estructura curva de la sustancia gris, se extiende a lo largo del piso del cuerno inferior del ventrículo lateral, mide aproximadamente 3,5-4 mm en su longitud anteroposterior (M. Arias Ortega, 2014). El término de “hipocampo” proviene de su semejanza con el caballo de mar en la sección coronal (Snell, 2010).

La superficie ventricular del hipocampo se encuentra cubierta con epéndimo, debajo del mismo se encuentra el alveus, una capa delgada de sustancia blanca, este mismo está consistido por fibras nerviosas originadas en el hipocampo las cuales convergen medialmente para formar la fimbria la cual se vuelve continua con el hueso del fórnix. El hipocampo, en su límite posterior, termina debajo del esplenio del cuerpo caloso (Snell, 2010).

El hipocampo posee conexiones aferentes y eferentes, las conexiones aferentes se dividen en 6 grupos: 1. Fibras que surgen en la circunvolución cingulada que pasan al hipocampo; 2. Fibras que surgen en los núcleos septales que pasan hacia atrás en el fórnix hacia el hipocampo; 3. Fibras que surgen de la parte lateral del hipocampo que pasan hacia el lado opuesto a través de la línea media en la comisura del fórnix; 4. Fibras del “indusium griseum” las cuales pasan posteriormente en las estrías longitudinales al hipocampo; 5. Fibras de la corteza olfatoria o el área entorrinal que pasan al hipocampo; 6. Fibras que surgen de la circunvolución dentada y parahipocampal que se dirigen al hipocampo (Snell, 2010).

Las conexiones eferentes del hipocampo emergen para formar la fimbria y el alveus, la fimbria finalmente formara el cuerpo del fórnix cuyas fibras se distribuirán hacia: 1. Núcleo medial; 2. Núcleos anteriores del talamo; 3. Tegmento del mesencéfalo; 4. Núcleos septales, área preóptica lateral y parte anterior del hipotálamo; 5. Núcleos habenuares (Snell, 2010).

El hipocampo participa en procesos de la memoria, tales como la conversión de memoria a corto plazo a memoria a largo plazo, se ha evidenciado que pacientes con daño bilateral del hipocampo muestran amnesia anterógrada con la subsecuente incapacidad de establecer nuevos recuerdo a largo plazo, así

mismo, el hipocampo contiene “células de lugar” las cuales codifican la memoria espacial, es necesaria la activación del hipocampo para el recuerdo de lugares y las rutas para llegar a los mismo, por ende, el hipocampo participa en la solución de problemas espaciales (Waxman, 2012).

Existen diversas hipótesis respecto de la función del hipocampo, dentro de las más aceptadas se encuentran funciones en aprendizaje, memoria, regulación del comportamiento emocional, ciertos aspectos en el control motor, regulaciones en funciones hipotalámicas y el procesamiento espacial (Barragán-Campos & Celada-Borja, 2015).

Con respecto del aprendizaje y memoria, el hipocampo participa en todos los aspectos de la memoria declarativa, entendiéndose por esta la memoria semántica, espacial y episódica, posterior a pasar por esta estructura, la información será almacenada en la corteza prefrontal y retrosplenial (Snell, 2010).

La memoria semántica implica el reconocimiento del rostro o el nombre de objetos o personas sin que ello implique el recordar cómo fue conocido, según la teoría declarativa, se le atribuye este proceso al hipocampo, sin embargo; existen distintas teorías que proponen esta función a la corteza perirrinal (Snell, 2010).

En materia de lateralidad, el hipocampo izquierdo se ha asociado con la memoria verbal, mientras que el hipocampo derecho se asocia con la memoria espacial (Snell, 2010).

Volumen del hipocampo en el trastorno depresivo mayor.

Los estudios realizados de volumetría hipocampal en pacientes con TDM con síntomas de ansiedad han mostrado resultados controvertidos, Weniger et al (2006) encontraron que los sujetos con disminución del VH, con diagnóstico de TDM, presentaban un mayor puntaje en el Inventario de Ansiedad: Rasgo-Estado (IDARE) de manera predominante en sujetos con disminución del VH izquierdo (MacMillan, Szeszko, et al., 2003).

Rusch et al encontraron que los volúmenes del hipocampo corregidos, tanto del hipocampo en sujetos

control como deprimidos se correlacionaron de manera positiva con los puntajes de rasgos de ansiedad, medida con el IDARE (Rusch, Abercrombie, et al., 2001).

MacMillan et al (2003) compararon a 23 sujetos con TDM sin tratamiento en edades de 8-17 años con 23 sujetos aparentemente sanos encontrando que, incrementos en la relación amígdala izquierda: VH e incrementos en la relación de amígdala derecha: VH, se correlacionó con severidad de ansiedad medida por la Escala de Ansiedad de Hamilton (HAM-A), sugiriendo que en pacientes pediátricos con un diagnóstico primario de trastorno depresivo mayor, estas alteraciones volumétricas reflejan una asociación más predominante con ansiedad que con depresión (MacMillan, Szeszko, et al., 2003).

En el 2016, Chin-Hung Chen et al, compararon a 16 pacientes con TDM contra 30 sujetos aparentemente sanos encontrando correlación negativa entre el puntaje de la HAM-A y el VHy amígdala (Chen, Shen, Lang, et al., 2016).

Por otra parte, Macmaster et al (2008), no encontraron diferencias significativas en el VH de 8 pacientes con TDM sin trastorno comórbido de ansiedad comparado con 24 pacientes con trastorno comórbido de ansiedad (MacMaster, Mirza, et al., 2008).

Proteína C reactiva.

La PCR forma parte de la superfamilia de proteínas llamadas “pentrexinas”, siendo la primera pentrexina descrita, en 1930, como proteína prototípica de respuesta de fase aguda. Las pentrexinas se caracterizan por tener estructura multimérica cíclica y presentar un dominio de pentrexina de 200 aminoácidos en el extremo C, tanto la PCR como el componente de amiloide P sérico forman parte del brazo humoral de la inmunidad innata (Bottazzi, Doni, Garlanda & Mantovani, 2010).

La PCR, codificada en el gen dentro del cromosoma 1q23, se compone de cinco protómeros no glicosilados con peso molecular total de 115 kDa (Bottazzi, Doni, Garlanda & Mantovani, 2010).

En el plasma de adultos sanos, los niveles de PCR son apenas detectables, encontrándose en concentraciones de ≤ 3 mg / l, aunque ante estímulos de fase aguda pudieran incrementarse hasta 1000 veces los niveles, resultado de la transcripción a tasa acelerada en el hígado, sitio de principal síntesis de esta, principalmente como respuesta a la citocina proinflamatoria IL-6 (Bottazzi, Doni, Garlanda & Mantovani, 2010).

La PCR se une a varios ligandos, el primero en describirse fue el polisacárido C de *Streptococcus pneumoniae* mediante unión directa con fosforilcolina (constituyente principal de los polisacáridos en la cápsula de la bacteria); así mismo, la PCR se une a distintos microorganismos como hongos, bacterias, parásitos y levaduras y a estructuras de hidratos de carbono, lo cual promueve la resistencia a infecciones y la fagocitosis (Bottazzi, Doni, Garlanda & Mantovani, 2010).

Relación de Proteína C reactiva y Depresión.

Dentro del trastorno depresivo se producen disfunciones en sistemas que ejercen efectos antiinflamatorios como el eje Hipotalámico-Pituitario-Adrenal (HPA) y la disminución en la activación parasimpática, lo cual pudiera explicar como la depresión pudiera llevar al aumento de la actividad inflamatoria (Stewart, Rand, et al., 2009).

La depresión se ha relacionado con hiperactividad en el eje HPA, con niveles elevados de glucocorticoides, los cuales, si bien suprimen la inflamación en el corto plazo, en elevaciones sostenidas en el tiempo, pudieran regular negativamente o desensibilizar los receptores de glucocorticoides en los macrófagos, llevando a respuestas antiinflamatorias disminuidas. En cuanto a la activación parasimpática, la evidencia indica que sería otro medio para frenar la inflamación, al estar disminuida esta respuesta en la depresión, representaría otra posible relación con el estado proinflamatorio (Stewart, Rand, et al., 2009). Dentro de la clínica, se ha demostrado que las personas con niveles altos de PCR tienen mayor

probabilidad de recurrencia de episodios depresivos, así como mayor probabilidad de mostrar resistencia al tratamiento tanto farmacológico como con psicoterapia, lo cual pudiera ser explicado a que el nivel de PCR indicaría el estado de inflamación cerebral, afectando su función al disminuir el soporte neurotrófico, aumento en excitotoxicidad glutamatérgica y afectación en el transportador neuronal de serotonina (Chang, Lee, Gean, et al., 2012).

Relación de Proteína C reactiva y Ansiedad.

El estrés psicológico relacionado con trastornos de ansiedad desregula el eje HPA con activación de respuesta inflamatoria innata con aumentos de IL-1B, IL-6, TNF-a y PCR, así mismo, el aumento en el estrés oxidativo podría llevar a la activación crónica de marcadores proinflamatorios. Dentro de los subtipos específicos de ansiedad, la evidencia apunta que en el trastorno de estrés postraumático se daría el aumento más consistente de marcadores inflamatorios (Glaus, Von Kanel & Lasserre, 2017).

Liukkonen et al en el 2011, realizaron el estudio de “cohortes de nacimiento en 1966 en el norte de Finlandia” en donde se dio seguimiento a los sujetos nacidos en el año mencionado hasta la edad de 31 años con un total de participantes de 2688 hombres y 2837 mujeres realizando medición de PCR. Los autores reportaron asociación entre síntomas de ansiedad y elevación en niveles de PCR en adultos jóvenes, sin encontrar asociación en mujeres. Concluyendo los autores que sus hallazgos apoyan la hipótesis de que los síntomas de ansiedad pudieran ser asociados con aumento en el riesgo de inflamación de bajo grado en varones únicamente (Liukkonen et al., 2011).

En el 2013 Vogelzangs et al realizaron un estudio en donde incluyeron 2288 personas con y sin diagnóstico de ansiedad del estudio de “Depresión y ansiedad holandés”, se realizaron mediciones en la evaluación inicial para PCR, IL-6 y TNF-a tanto a sujetos con diagnóstico de ansiedad como a sujetos aparentemente sanos comparando los resultados de los mismo. Los autores reportaron que los sujetos hombres con algún

trastorno de ansiedad tenían niveles elevados de PCR, especialmente en sujetos con inicio tardío de trastornos de ansiedad, así mismo, reportan que, en sujetos con fobia social, comparados con otros trastornos de ansiedad, se encontraron niveles más bajos de PCR, especialmente en mujeres (Vogelzangs, Beekman, et al., 2013).

En el 2017 Glaus et al realizaron un seguimiento a cinco años para asociar los trastornos de ansiedad y subtipos específicos, con los cambios en los niveles séricos de marcadores inflamatorios específicos (IL-6, TNF-a, PCR) encontrando asociación significativa entre los trastornos de ansiedad actuales, en lo general, y la agorafobia actual, en lo específico, al inicio del estudio con aumento más pronunciado en los niveles de PCR en seguimiento a 5 años, sin encontrar asociación significativa entre los otros subtipos de ansiedad con marcadores inflamatorios proponiendo que un mecanismo que podría explicar esto sería la disfunción del sistema nervioso autónomo (Glaus, Von Kanel & Lasserre, 2017).

De igual manera, Glaus et al en el 2017 encontraron que los trastornos de ansiedad actuales, no en los trastornos de ansiedad en remisión, se asociaron con aumento más pronunciado en los niveles de PCR durante el periodo de seguimiento sugiriendo que una vez que la ansiedad ha disminuido, la inflamación también lo hace (Glaus, Von Kanel & Lasserre, 2017).

Relación de volumen del hipocampo y cortisol en pacientes con depresión.

El eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) mediante la regulación de la producción y liberación de hormona liberadora de corticotropina hipotalámica (CRH), ACTH hipofisiario y glucocorticoide suprarrenal, controla la respuesta al estrés en los mamíferos; desregulaciones en este eje se han relacionado con él trastorno depresivo mayor, así como con otros trastornos afectivos y la ansiedad (Medina, Seasholtz, Sharma, et al., 2013).

De acuerdo con Bardeleben y colaboradores (1989), la hiperactividad del eje HPA en el trastorno depresivo mayor se ha relacionado con retroalimentación negativa alterada por glucocorticoides en el eje HPA y / o con aumento en los pulsos de CRH.

En estudios realizados por Halbreich en 1985, Akil en 1993 y Checkley en 1996, se ha reportado aumento de la secreción de glucocorticoides e insensibilidad a la retroalimentación de estos en aproximadamente 50% de los casos de depresión.

La retroalimentación negativa de glucocorticoides se produce en distintas áreas incluyendo el hipocampo, así como en el núcleo paraventricular del hipotálamo (Medina, Seasholtz, Sharma, et al., 2013).

Herman y colaboradores en 1992 y 1995 reportaron que el hipocampo normalmente presenta regulación tónica negativa sobre la función del eje HPA, siendo particularmente sensible a los niveles de glucocorticoides.

Los glucocorticoides ejercen sus acciones mediante el receptor mineralocorticoide (MR) y el receptor de glucocorticoides (GR). El receptor de mineralocorticoides posee afinidad 10 veces mayor por cortisol que el receptor de glucocorticoides, por lo tanto, el MR se ocupará a concentraciones de cortisol más bajas que las observadas en condiciones fisiológicas basales, mientras que el GR se activará únicamente cuando existan niveles aumentados de cortisol como las observadas durante el pico del ritmo circadiano o durante condiciones de estrés de acuerdo con lo reportado por De Kloet y colaboradores en 1985 y 1998.

Webster y colaboradores en el 2002 reportaron que, ya que MR y GR se encuentran expresados de manera considerable en el hipocampo, han sugerido que las alteraciones en los niveles de estos receptores en el hipocampo podrían contribuir a la desregulación del eje HPA en el TDM.

En 1962 Gibbons reporto por primera vez el exceso de la secreción de cortisol durante los episodios depresivos de 17 pacientes con intensidad moderada o severa del trastorno (Gibbons & Mchugh, 1962).

Sapolsky et al en 1986 describieron que la hipercortisolemia durante el estrés crónico regularía a la baja

los receptores de glucocorticoides en las neuronas del hipocampo e inhibiría el eje HPA por retroalimentación negativa a nivel del hipocampo. Con el paso del tiempo, la regulación a la baja de estos receptores amortigua la retroalimentación inhibitoria del hipocampo en el eje HPA, lo que provocaría un aumento de las secreciones de glucocorticoides seguido de menor regulación de los receptores de estos dando como resultado la hipersecreción de glucocorticoides y pérdida permanente de neuronas del hipocampo (Axelson, Doraiswamy, et al., 1993).

En 1993 Axelson et al, siguiendo la hipótesis de Sapolsky et al (1986,1987), hipotetizaron en su estudio que el VH, medido por resonancia magnética, se relacionaría con la magnitud de hipercortisolemia en pacientes con depresión. Realizaron comparaciones mediante resonancia magnética para obtener el volumen del complejo amígdala-hipocampo (AHC) y la prueba de supresión con dexametasona (realizada a las 23 horas) entre 19 pacientes con criterios de TDM (DSM-III) y 30 sujetos aparentemente sanos, encontrando asociación significativa entre las concentraciones de cortisol después del uso de dexametasona y el volumen izquierdo del complejo AHC, sin encontrar diferencias significativas en otras mediciones concluyendo los autores la necesidad de nuevos estudios con distintos métodos y la medición de estudio de imagen confinado a él VH (Axelson, Doraiswamy, et al., 1993).

Sapolsky en el 2000 realizo revisión de 3 estudios realizados acerca de la pérdida de VH en pacientes con depresión en los cuales se incluía el análisis de cortisol de los pacientes, (Sheline et al 1996, Sheline et al 1999 y Bremner et al 2000) reportando que el hipercortisolismo ocurría en cerca del 50% de los pacientes con depresión, sin embargo; en los estudios que reportaban atrofia hipocampal no se reportaba adecuadamente el historial adrenocortical, lo cual dificultaba determinar si la historia de hipercortisolismo predecía la atrofia hipocampal en sujetos con depresión (Sapolsky, 2000).

En el 2004 O'Brien et al realizaron un estudio donde compararon a sujetos mayores de 60 años con criterios de TDM de acuerdo a DSM-IV y sujetos aparentemente sanos mayores de 60 años, se les realizo

análisis de cortisol obtenido mediante saliva al momento de la evaluación inicial y a los 6 meses, así mismo se realizó resonancia magnética para medición del hipocampo, encontrando que los sujetos con depresión mostraban aumentos de cortisol en 53% en el área bajo la curva al momento de la evaluación inicial y regresando a valores normales a los 6 meses; así mismo reportaron que, en sujetos con depresión, se evidenciaba reducción significativa del hipocampo derecho mediante resonancia magnética (O'Brien, 2004).

En el 2011, el estudio SMART Medea, llevado a cabo por Gerritsen et al (2011), en el cual recolectaron información del estudio "Second Manifestations of Arterial Disease-Magnetic Resonance". Como parte del estudio, a 649 sujetos con antecedente de enfermedad aterosclerótica, se les dividió de acuerdo con la presencia de síntomas depresivos en grupos de depresión de inicio tardío, inicio temprano, cuadro depresivo actual, cuadro depresivo en remisión o sin presencia alguna de síntomas depresivos durante el transcurso de su vida. Para la evaluación del hipocampo se realizó resonancia magnética. Para el análisis del cortisol se tomaron muestras de saliva en un periodo de 24 horas mediante 7 muestras. Como resultado, los autores encontraron que, comparados con sujetos que nunca habían presentado síntomas depresivos, los sujetos con inicio tardío de depresión, presentaban aumento marcado en el área bajo la curva de cortisol, sin encontrar diferencias en los demás campos de análisis (Gerritsen, Comijs, Graaf, et al., 2011).

En el 2016, Moica et al, realizaron un estudio en 7 pacientes hospitalizados con diagnóstico de trastorno depresivo recurrente a los cuales se les realizaron análisis de cortisol en sangre en AM (respuesta del cortisol al despertar) así como resonancia magnética para evaluación del VH encontrando correlación negativa con asociación moderada entre el nivel de cortisol y el VH en las subáreas CA1 y CA2-3 del hipocampo derecho, concluyendo los autores que niveles más altos de cortisol se asociarían con menor volumen de subáreas hipocampales (Moica et al., 2016).

2.3 JUSTIFICACIÓN

En la literatura actual existe controversia respecto a la disminución del VH en sujetos con trastorno depresivo mayor con ansiedad comparados con sujetos depresivos sin ansiedad.

CAPÍTULO 3

3.1 HIPÓTESIS

Hipótesis alterna.

Un menor VH por IRM se correlaciona con más síntomas ansiosos en los pacientes con trastorno depresivo mayor.

Hipótesis nula.

Un menor VH por IRM no se correlaciona con más síntomas ansiosos en los pacientes con trastorno depresivo mayor.

CAPÍTULO 4

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo general.

- ❖ Determinar si existe diferencia en el VH con el grado de ansiedad.

4.2 Objetivos específicos.

- ❖ Identificar la presencia de trastornos de ansiedad en pacientes con depresión mayor en relación con el VH.
- ❖ Identificar la relación entre recurrencia de episodios depresivos con el VH en sujetos con TDM.
- ❖ Identificar la correlación con edad de sujetos con TDM con y sin ansiedad y el VH.
- ❖ Identificar correlación entre niveles de PCR reactiva y el VH.
- ❖ Identificar correlación entre niveles de cortisol en sangre y el VH.
- ❖ Identificar la relación entre la respuesta al tratamiento y las variables sociodemográficas.
- ❖ Comparar la edad de inicio y duración de la depresión con y sin ansiedad.
- ❖ Identificar la correlación entre niveles de PCR y cortisol y relación cortisol/PCR y el VH en pacientes con remisión y sin remisión del TDM luego de 8 semanas de tratamiento.

CAPÍTULO 5

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 Tipo de estudio.

Transversal.

5.2 Población de estudio.

Se seleccionaron 25 sujetos con un primer episodio de TDM de la consulta de primera vez del Departamento de Psiquiatría del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León. Los pacientes que aceptaron participar firmaron voluntariamente un consentimiento informado y fueron incluidos en el estudio. Todos cumplían con los criterios del DSM 5 para TDM. El diagnóstico se hizo de forma clínica y fue corroborado por la Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI).

De los 25 pacientes, cuatro fueron eliminados. Uno debido a que su diagnóstico cambió a trastorno del espectro bipolar y los otros tres porque retiraron su consentimiento. Los análisis finales incluyeron 21 sujetos con puntajes obtenidos al inicio y cada dos semanas durante ocho semanas de tratamiento.

El reporte de este estudio se adhiere a las pautas STROBE para el informe adecuado de estudios

observacionales (Vandenbroucke et al., 2007).

5.3 Criterios de inclusión.

- ❖ Pacientes de primera vez, sin tratamiento antidepresivo previo que cumplan con los criterios diagnósticos del DSM 5 para TDM.
- ❖ Pacientes que cumplan los criterios de TDM actual en la entrevista MINI.
- ❖ Pacientes que se encuentren entre las edades de 18 a 65 años.
- ❖ Pacientes que firmaron el consentimiento informado para la investigación.

5.4 Criterios de exclusión.

- ❖ Pacientes que presenten datos insuficientes en la entrevista MINI para depresión mayor actual.
- ❖ Pacientes con diagnóstico de trastorno del desarrollo intelectual, por clínica.
- ❖ Pacientes con diagnóstico del espectro esquizofrénico, por clínica y/o por el MINI.
- ❖ Pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar por clínica y/o por el MINI.
- ❖ Pacientes con diagnóstico de trastorno del espectro autista, por clínica.
- ❖ Pacientes con trastorno por estrés postraumático, trastorno de crisis de pánico y trastorno obsesivo-compulsivo por clínica o por MINI.
- ❖ Pacientes con contraindicaciones para la IRM.
- ❖ Pacientes con problemas médicos graves o inestables.
- ❖ Pacientes con uso actual de estatinas, corticoesteroides, antihistamínicos o medicamentos antiinflamatorios.

- ❖ Pacientes sometidos a algún procedimiento legal.
- ❖ Pacientes con dificultades en el entendimiento de la entrevista o completar los instrumentos de evaluación.

5.5 Criterios de eliminación.

- ❖ Pacientes que, durante el transcurso del estudio, su diagnóstico cambie de TDM a trastorno bipolar o trastornos del espectro autista.
- ❖ Pacientes que retiren su consentimiento para el estudio.

5.6 Muestra y muestreo.

La “N” se conformó por 21 participantes, los cuales se tomaron del estudio titulado “Volumetría del hipocampo en pacientes con trastorno depresivo mayor y su correlación con la respuesta clínica a tratamiento estándar”, con clave AH17-00012 llevado a cabo por el Dr. Pablo Patricio Zárate Garza.

5.7 Cálculo del tamaño de muestra.

El cálculo del tamaño de muestra se llevó a cabo utilizando la fórmula de estimación de media en dos poblaciones con el objetivo de determinar la relación del VH con el tratamiento antidepresivo estándar. Utilizando una diferencia de medias (DE) de 1406 (178) en el grupo con remisión y 1239 (183) en el grupo sin remisión; con una confianza de 95%, una significancia de 0.05 y en poder de 90% se requieren al menos 19 sujetos de estudio. El cálculo se hizo con base en un estudio de MacQueen et al, realizado en

2008.

La fórmula y el cálculo utilizado se muestra en la siguiente figura:

Figura 1.

ESTIMACIÓN DE MEDIA EN DOS POBLACIONES				
	$n = \frac{K(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$			
valor K	7,9	62,41	514866,7	
sigma 1	178	31684	65173	n = 18,4612822
sigma 2	183	33489		
valor μ_1	1406	27889		
valor μ_2	1239			

5.8 Método.

A los sujetos que aceptaron participar en el estudio, una vez firmada la carta de consentimiento informado, se les realizó la Entrevista Psiquiátrica Estructurada MINI, seguida de la aplicación de las siguientes escalas: Escala de Hamilton de Depresión, Escala de Montgomery-Asberg para Depresión (MADRS), Impresión Clínica Global de Severidad para la Depresión (CGI), HAM-A, IDARE y la Escala de Columbia para Suicidalidad. Los pacientes completaron por su parte las siguientes escalas: Inventario de Ansiedad de Beck, Inventario de Depresión de Beck y el Cuestionario de Salud EQ-5D. Una vez seleccionados y evaluados los pacientes fueron enviados para el estudio de Resonancia Magnética ajustada para valorar el VH. Así mismo, se tomaron muestras de sangre para evaluar los niveles de PCR y cortisol al inicio del estudio.

Terminadas estas valoraciones los pacientes fueron enviados para su tratamiento dentro del estudio “Volumetría del hipocampo en pacientes con trastorno depresivo mayor y su correlación con la

respuesta clínica a tratamiento estándar”, con clave AH17-00012. Las escalas de evaluación basales fueron repetidas cada visita.

5.9 Escalas clinimétricas.

- ❖ Escala de Depresión de Hamilton, la cual es una encuesta hetero aplicada, cada reactivo tiene 3 a 5 posibles respuestas, con una puntuación de 0-2 o 0-4 respectivamente, la puntuación total va de 0-52 con puntos de corte de: 0-7 no deprimido, 8-13 depresión ligera, 14-18 depresión moderada, 19-22 depresión severa, >23 depresión muy severa.
- ❖ Inventario de Ansiedad de Beck, el cual consta de 21 preguntas, cada reactivo se puntúa de 0-3, los síntomas hacen referencia a la última semana y al momento actual con resultados entre 0-63, se toman como puntos de corte: 0-21 ansiedad muy baja, 22-35 ansiedad moderada, >36 ansiedad severa.
- ❖ Escala de ansiedad de Hamilton, la cual es una escala hetero administrada por un clínico tras una entrevista, se puntúa de 0 a 4 cada ítem, valorando tanto intensidad como frecuencia del mismo, es posible obtener dos puntuaciones que corresponden a ansiedad psíquica (ítems 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 14) y a ansiedad somática (ítems 7, 8, 9, 10, 11, 12 y 13). No existen puntos de corte, a mayor puntuación, mayor intensidad de la ansiedad.
- ❖ Escala de Depresión Montgomery-Asberg, la cual es una escala hetero aplicable, diseñada para evaluar la severidad de los síntomas depresivos en adultos, consta de 10 ítems evaluados de 0 a 6, puntuación por debajo de 19 puntos se considera como ausencia del trastorno depresivo.
- ❖ Inventario de Ansiedad: Rasgo- Estado, el cuál es una escala auto aplicable que consiste en 40 reactivos que los sujetos usan para describirse, veinte preguntas medirán la ansiedad como estado

y veinte preguntas medirán la ansiedad como se siente habitualmente el sujeto, se interpreta en baja (menos de 30 puntos), moderada (30 a 44 puntos) o alta (más de 44 puntos).

- ❖ Escala para el Trastorno de Ansiedad Generalizada, la cual es una escala auto aplicable que, aunque diseñada inicialmente para detección y medida de severidad del trastorno de ansiedad generalizada, ha demostrado ser útil para detección de distintos trastornos de ansiedad, la escala consiste en 7 ítems, con puntuaciones del 0 al 3, al final de la prueba se suman los puntos obtenidos, sus puntos de corte son 5 puntos para ansiedad leve, 10 puntos para ansiedad moderada y 15 puntos para ansiedad grave.
- ❖ Escala de Impresión Clínica Global, se califica en una escala de 7 puntos, con la escala de gravedad de la enfermedad utilizando un rango de 1, considerado normal, a 7 (entre los pacientes más gravemente enfermos), las puntuaciones de la escala de mejoría oscilan entre 1 (mucho mejor) hasta 7 (mucho peor), en esta escala cada componente se clasifica por separado y el instrumento no arroja un puntaje global se aplicará en cada visita del paciente.
- ❖ Cuestionario de Salud EQ-5D-5L, compuesto por tres partes, se solicita al encuestado definir el estado de salud según el sistema de clasificación multiatributo EQ-5D, compuesto por 5 dimensiones (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión), y en cada una de ellas existen 3 niveles de gravedad (1, 2 o 3), la 2da parte es una escala visual analógica graduada de 0 (peor estado de salud imaginable) a 100 (mejor estado de salud imaginable), que permite al individuo valorar el estado de salud, en cuanto a la 3era parte recoge información anónima para variables demográficas de la población estudiada.

5.10 Estudios de laboratorio.

La realización de estudios de laboratorio de PCR y cortisol se llevó a cabo en el Laboratorio de Análisis Clínicos “Dr. Jesús Ancer y Dr. Carlos Díaz” SA de CV a donde fueron referidos los participantes para la toma de muestras de sangre en tubos de suero, mediante venopunción, la mañana siguiente a ayuno nocturno. Se tomó como valor de referencia de cortisol matutino el rango de 4.3 a 22.4 µg/dL de acuerdo con el estudio de Moica et al en el 2016. En cuanto a los niveles de PCR se tomaron los niveles de 1.0-3.0 mg / L como elevados, y los niveles > 3.0 mg / L se consideraron altamente elevados de acuerdo con el estudio realizado por Liukkonen et al en el 2011.

5.11 Resonancia magnética.

Para la localización del hipocampo se utilizaron los lineamientos neuroanatómicos descritos por Pruessner et al (2000), los cuales consisten en cortes coronales, determinando el límite anterior en el vértice del uncus hipocampal, el límite lateral será el cuerno temporal del ventrículo lateral; límite medial en la sustancia blanca y por último el límite posterior en el trígono (al momento de visualizar masa amigdalina). El área cingulada anterior, de acuerdo con Nifosí et al (2010), mediante cortes coronales, fue localizada al observar la rodilla del cuerpo caloso como límite anterior, límite inferior en la cisura del cuerpo caloso y como límite superior la cisura del cíngulo.

La corteza subcallosa se delimitó de acuerdo con Vassilopoulou et al (2013), mediante cortes coronales estableciendo el límite anterior en la capsula interna, límite inferior en el giro recto, límite superior establecido por el cuerpo caloso, límite posterior en la curvatura de la circunvolución subcallosa.

5.12 Análisis estadístico.

Las variables categóricas se resumen en frecuencias, porcentajes y las variables numéricas en medidas de tendencia central y dispersión. La distribución de las variables numéricas se analizó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables numéricas con distribución paramétrica se compararon mediante la prueba de la t de Student y las que no tenían distribución paramétrica se compararon mediante la prueba de la U de Mann-Whitney. Se realizaron correlaciones paramétricas (de Pearson) y no paramétricas (de Spearman) para evaluar la relación lineal entre las variables numéricas. Las variables categóricas se compararon mediante la prueba Chi-Cuadrado de Pearson. La relación cortisol/PCR se obtuvo dividiendo la concentración de cortisol por los valores de PCR, tal como lo describen Suarez et al. (Suárez & Sundy, 2017). Se realizaron modelos de regresión lineal para analizar la relación entre las variables independientes y dependientes junto con las covariables relevantes identificadas en el análisis bivariado. Un valor de $p < 0,05$ se consideró el umbral estadísticamente significativo. Todos los análisis se realizaron en SPSS Statistical Package versión 25 para Mac (IBM, Armonk, NY, EE. UU.).

CAPÍTULO 6

6. ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. La clave de registro asignada al estudio es PS18-00016.

Se obtuvo el consentimiento informado completamente por escrito de todos los sujetos antes de su participación. Diseñamos el estudio de acuerdo con las normas éticas de la Declaración de Helsinki.

6.1 CONFIDENCIALIDAD

Para preservar la confidencialidad/privacidad de los participantes, solo los investigadores tendrán acceso a esta información. En la base de datos se les identificó con un número de identificación para que su nombre no apareciera. Se realizó el análisis estadístico con un programa computacional. Su nombre no apareció en ninguno de los reportes de investigación o publicaciones que lleguen a realizarse con estos datos; la información obtenida de la investigación se almacenará un tiempo no mínimo a 3 años posterior a la terminación de esta.

6.2 FACTIBILIDAD Y FINANCIAMIENTO

No se requirió que el participante aportara financiamiento adicional, ya que se contó con los instrumentos necesarios para realizar el estudio descrito. La Resonancia Magnética de cráneo adaptada para medición de volumen hipocampal se incluyó del estudio “Volumetría del hipocampo en pacientes con trastorno depresivo mayor y su correlación con la respuesta clínica a tratamiento estándar”, con clave AH17-00012. La financiación para la realización de PCR, así como cortisol en sangre se llevó a cabo en convenio con el Instituto de Información e Investigación en Salud Mental A.C.

CAPÍTULO 7

7. RESULTADOS

7.1 Datos basales.

Nuestra muestra estuvo compuesta por una población principalmente de mujeres (52%, N=11), con una edad media de 23 años. El estado civil más común fue soltero (81%, N= 17) y en cuanto a religión, el porcentaje mayor correspondió a ateos (38%, N=8). En cuanto a toxicomanías, el 66% (N= 14) eran no fumadores y el 71% (N=15) consumían alcohol.

Respecto a las características clinimétricas, la puntuación media de la HAM-D fue de 24.14 puntos, la de la MADRS fue de 32 puntos y la clasificación más común de la CGI fue marcadamente enfermo (66%, N=14). En lo referente a las escalas de ansiedad, la puntuación media de la HAM-A fue de 26, la del Inventario de Beck fue de 24.76 puntos y la del IDARE (Rasgo/Estado) fue de 58.19 y 52.48 puntos, respectivamente.

El resto de las características basales clínicas se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 1. Datos basales.	
	Cohorte N=21
Edad (26 ± 10), mediana [RIQ]	23 [20-26]
Edad de inicio del episodio, [SD]	23.9 [2.43]
Sexo Femenino, n (%)	11 (52%)
Estado civil- Casado, n (%)	4 (19%)
Religión – Ateo, n (%)	8 (38%)
Tabaquismo, n (%)	14 (66%)
Uso de alcohol, n (%)	6 (29%)
MADRS (basal)	32 [29-34]
Cortisol, mediana [RIQ]	14.5 [13.4-17.3]
PCR, mediana [RIQ]	0.5 [0.4-0.6]
VHT, mediana [RIQ]	57.17 [54.31-60.47]
VHD, mediana [RIQ]	29.95 [26.78-30.88]
VHI, mediana [RIQ]	28.46 [27.01-30.34]

7.2 Datos demográficos.

Se incluyeron veintiún sujetos con un primer episodio de TDM. Se observó remisión del TDM en 13 pacientes y no remisión en 8. No se encontraron diferencias significativas entre grupos de pacientes por

sexo o nivel educativo. Sin embargo, el grupo de pacientes en remisión era más joven que los sujetos sin remisión ($p=0,040$). En la tabla 2 se muestran las diferencias sociodemográficas y por consumo de sustancias en los grupos de pacientes con y sin remisión.

Tabla 2. Resultados sociodemográficos.					
		Sujetos n = 21	Remisión n = 13	Sin remisión n = 8	Valor p
Hombres/ mujeres		10/11	7/6	3/5	0,466
Edad (años)		26,57	22,77 ± 4,06	32,75 ± 15,69	0.040 *
Duración del episodio (días)		413.57 Mediana: 365	289.23 ± 276.86	615.63 ± 444.16	0.076
Estado de tabaquismo	Activo	7	5	2	0.525
	No fumadores	14	8	6	
Uso de alcohol	Activo	15	10	5	0.477
	No bebedores	6	3	3	
Nivel educacional	> 12 años	20	13	7	0,191
	10-12 años	1		1	

7.3 Escalas de síntomas depresivos.

Las puntuaciones de HAM-D, MADRS y CGI no fueron significativamente diferentes al inicio entre los sujetos en remisión y los que no alcanzaron remisión. Como se muestra en la Tabla 3, los sujetos en remisión mostraron puntuaciones significativamente más bajas en comparación con los sujetos sin remisión luego de 8 semanas de tratamiento con antidepresivos.

Tabla 3. e					
		Sujetos n = 21	Remisión n = 13	Sin remisión n = 8	Valor p
HAM D (basal)		24,14 ± 3,42	24,38 ± 3,69	23,75 ± 2,63	0,669
HAM D (8 semanas)		6,95 ± 6,51	4 ± 3,41	11,75 ± 7,66	0,005 *
MADRS (basal)		32	32,15 ± 3,50	31,75 ± 4,26	0,835
MADRS (8 semanas)		7,80 ± 9,744	3,62 ± 4,57	14,63 ± 12,23	0,008 *
CGI-SI (basal)		5,76 ± 0,53	5,69 ± 0,63	5,88 ± 0,35	0,406
CGI-SI (8 semanas)		2,19 ± 1,56	1,54 ± 0,96	3,25 ± 1,83	0,036*
CGI-GI (8		1,57 ± 0,87	1,15 ± 0,37	2,25 ± 1,03	0,020*

semanas)					
----------	--	--	--	--	--

7.4 Escalas de síntomas de ansiedad.

Las escalas de ansiedad HAM-A, IDARE y BAI están disponibles al inicio y después de 8 semanas de tratamiento antidepresivo. Encontramos diferencias significativas entre pacientes con remisión y sin remisión para las puntuaciones HAM-A ($p=0,036$) y para las puntuaciones IDARE, en la dimensión de Estado ($p=0,024$). No se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con y sin remisión al inicio o después de 8 semanas para los otros inventarios. (Tabla 4)

Tabla 4. Resultados clinimetría: severidad de ansiedad y evolución.				
	Sujetos n = 21	Remisión n = 13	Sin remisión n = 8	Valor p
HAM A (basal)	26 ± 6.75	25.31 ± 7.81	27.13 ± 4.82	0.563
HAM A (8 semanas)	6.05 ± 5.8 Mediana: 3.0	3.92 ± 1.20 Mediana: 3.0	9.5 ± 6.45 Mediana: 9.0	0.036*
Rasgo (basal)	58.19 ± 6.94	56.77 ± 5.49	60.5 ± 8.73	0.242
Rasgo (8 semanas)	45.24 ± 12.47	40.77 ± 6.97	52.5 ± 16.23	0.086
Estado (basal)	52.48 ± 7.46	52.23 ± 7.56	52.88 ± 7.79	0.853
Estado (8 semanas)	38.24 ± 11.06	34.08 ± 6.87	45 ± 13.58	0.024*

Beck (basal)	24.76 ± 9.61	25.46 ± 8.62	23.63 ± 11.57	0.682
Beck (8 semanas)	11.52 ± 8.53	9.69 ± 7.22	14.5 ± 10.10	0.218

7.5 Volumen del hipocampo.

Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el VH derecho ($p = 0,012$) e izquierdo ($p = 0,001$) basales que fueron estadísticamente significativas mayores en los pacientes que alcanzaron la remisión ($N = 13$) en comparación con los sujetos sin remisión ($N = 8$) de los síntomas depresivos. (Tabla 5)

Tabla 5. Volumen del hipocampo al inicio y después de 8 semanas de tratamiento.							
		Todos los pacientes	Remisión	No remisión	Valor p	Análisis bivariable	
						OR (IC 95%)	Valor p
Volumen hipocampal (mm³)	Derecho	2968,92 ± 523,36	3175.63 ± 500,55	2633.01 ± 380,49	0.012 *	1.004 (1.000-1.007)	0,044 *
	Izquierdo	2929,72 ± 527,33	3180.80 ± 467,63	2521.71 ± 335,12	0,001 *	1.013 (0,999-1,027)	0.067

7.6 Volumen del hipocampo y ansiedad.

Encontramos una correlación estadísticamente significativa entre VH izquierdo ($P = 0,016$) Pearson y los valores de la escala HAM-A, pero no para VH derecho ($p = 0,10$). No se encontró correlación estadísticamente significativa en los pacientes sin remisión para HAM-D y VH derecho ($p = 0,56$) e izquierdo ($p = 0,11$). Los sujetos sin remisión mostraron un VH derecho e izquierdo más pequeños en comparación con aquellos sujetos que lograron la remisión después de 8 semanas de tratamiento, además tuvieron puntuaciones más altas y estadísticamente significativas en las escalas HAM-A e IDARE-estado (Tabla 4).

7.7 Niveles séricos de cortisol y PCR y correlaciones con el volumen del hipocampo.

El cortisol y la PCR se analizaron solo al inicio del estudio antes del tratamiento antidepresivo.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en los niveles de cortisol sérico AM entre los grupos de sujetos con y sin remisión.

Los niveles de PCR fueron más altos en los pacientes en remisión ($p= 0,018$) frente a los que no alcanzaron la remisión. La relación cortisol/PCR también fue estadísticamente diferente entre pacientes con remisión y sin remisión ($p=0,039$) siendo más alta en los pacientes que no alcanzaron la remisión. (Tabla 6).

Encontramos además una correlación positiva entre el tamaño del VH derecho de todos los sujetos ($p = 0,040$) y VH izquierdo ($p = 0,024$) con los niveles de PCR.

Tabla 6. Resultados niveles de cortisol, PCR y relación cortisol/PCR.				
	Sujetos n = 21	Remisión n = 13	Sin remisión n = 8	Valor p
Cortisol	14.43 ± 4.42	14.43 ± 5.33	14.43 ± 2.68	0.997
PCR	0.533 ± 0.16 Mediana: 0.500	0.585 ± 0.17 Mediana: 0.500	0.45 ± 0.10 Mediana: 0.400	0.018*
Relación Cortisol/PCR	28.41 ± 9.37	25.15 ± 7.73	33.71 ± 9.83	0.039*

CAPÍTULO 8

8. DISCUSIÓN

8.1 Hallazgos principales.

La fortaleza de nuestro estudio se basa en el tratamiento naturalista de primera línea de sujetos que nunca habían recibido antidepresivos, las evaluaciones de depresión y ansiedad antes y después del tratamiento y las evaluaciones de VH y PCR basales y niveles de cortisol. Los 8 pacientes que no remitieron según las puntuaciones de HAM-D, MADRS y CGI tuvieron una puntuación más alta en las escalas de ansiedad (HAM-A, BAI) después de 8 semanas de tratamiento. Además, encontramos una diferencia estadísticamente significativa entre los volúmenes basales del hipocampo derecho ($p = 0,012$) e izquierdo ($p = 0,001$) que eran mayores en los 13 pacientes que alcanzaron la remisión en comparación con los sujetos sin remisión de los síntomas depresivos. Los niveles de cortisol no variaron entre sujetos con remisión y sin remisión. Sin embargo, los niveles de PCR fueron más altos en los sujetos que remitieron. También encontramos que la relación de cortisol/PCR fue mayor en los pacientes que no remitieron. Además, se observó una correlación positiva entre el VH derecho e izquierdo con los niveles de PCR. En nuestro estudio, los pacientes con TDM que no remitieron se caracterizaron por estar más ansiosos que

los que remitieron, pero también por un VH bilateral reducido y una relación cortisol/PCR más alta. Hasta donde sabemos, este estudio longitudinal es el primero en evaluar las características de ansiedad, el VH, el cortisol y los marcadores de PCR en sujetos con primer episodio de TDM que no han recibido antidepresivos.

Estos resultados del análisis planificado son consistentes con la hipótesis de que la inflamación periférica es un marcador o factor de riesgo para la depresión resistente al tratamiento.

8.2 Comparación con otros estudios.

Algunos metaanálisis han establecido que el VH reducido parece ser una característica del TDM (Campbell 2004, Cole 2011, McKinnon 2009, Videbeck 2004) con subestructuras hipocampales más pequeñas bilateralmente, pero más pronunciadas en el lado izquierdo (Roddy et al., 2019). Se ha demostrado un VH izquierdo frente al derecho significativo en pacientes adultos con un primer episodio de TDM (Colle et al, 2011). Además, los pacientes que no logran respuesta/remisión parecen tener un VH total más pequeño al inicio (Colle et al, 2016). VH más pequeños parecen predecir tasas de respuesta/remisión más bajas después del tratamiento antidepresivo para VH total, derecho e izquierdo (Colle et al, 2016). Colle et al (2016) concluyeron que la ausencia de respuesta o de remisión se produjo en el 68,7 % de los pacientes con un hipocampo más pequeño y en el 47,1 % de los que tenían un hipocampo más grande.

Nuestro estudio mostró resultados similares con VH más pequeños, principalmente en el lado izquierdo en pacientes con un primer episodio de TDM que no habían sido tratados previamente y que no alcanzaron la remisión después de 8 semanas de tratamiento antidepresivo.

Se han informado niveles elevados de cortisol en estudios transversales de pacientes diagnosticados con depresión (Grynderup et al., 2013). Un metaanálisis de estudios que evaluaron las concentraciones de

cortisol en el cabello encontró asociaciones heterogéneas y no concluyentes de síntomas depresivos y niveles de cortisol (Psarraki et al., 2021) y no todos los estudios en muestras de sangre periférica presentan niveles elevados de cortisol en pacientes con TDM (Sigurdsson, Palsson, Aevansson, et al., 2019). Los niveles más altos de cortisol pueden representar el efecto de eventos estresantes que preceden al inicio de la depresión o los síntomas depresivos que podrían causar una desregulación en el eje HPA (Hammen, 2005; Holsboer, 1999). Los estudios longitudinales muestran diferentes medidas de aumento de los niveles de cortisol al inicio que predicen la depresión en el seguimiento (Grynderup et al., 2013). Pero las diferencias en los niveles de cortisol son heterogéneas y los autores informan que una mayor concentración conlleva más riesgo de depresión, o lo contrario (Grynderup et al., 2013; Vreeburg et al., 2013). Nuestro estudio no encontró cambios en los niveles de cortisol relacionados con la ansiedad y la depresión al inicio y al final del tratamiento.

La PCR es un marcador de respuesta de fase aguda, utilizado recientemente para medir la inflamación de bajo grado en trastornos psiquiátricos (Osimo et al., 2019). Un estudio grande informó que las concentraciones de PCR están asociadas con síntomas depresivos y de ansiedad, con una asociación más fuerte en mujeres que en hombres (Haapakoski et al., 2015; Osimo et al., 2019). También brindan evidencia que las concentraciones más altas de PCR genéticamente parecen proteger contra la depresión y la ansiedad, especialmente para los hombres (Ye et al., 2021). Esto podría explicar en parte nuestros resultados de respondedores con niveles más altos de PCR. Sin embargo, no encontramos ninguna diferencia basada en el sexo o la edad informada en un metaanálisis donde la prevalencia de los marcadores de inflamación no estuviera asociada con la edad, el sexo, el tratamiento antidepresivo o el origen étnico (Osimo et al., 2019). Cubała y Landowski (2013). Chamberlain et al. (2019), en un estudio no intervencionista, encontró que los grupos de TDM resistentes al tratamiento, los no tratados y los que responden al tratamiento tenían proporciones significativamente mayores de participantes con PCR de alta

sensibilidad > 3 mg/L en comparación con los controles, pero la mayoría aumentó en el subgrupo de pacientes con depresión resistente al tratamiento. Por el contrario, los pacientes sin remisión de nuestro estudio mostraron niveles de PCR más bajos que aquellos con remisión ($p = 0,018$). Cubana y Landowki (2014) sugirieron que el estado inflamatorio puede ser en cambio un marcador de estado de depresión y remisión debido a la persistencia de procesos fisiopatológicos.

Se ha sugerido que la relación cortisol/PCR representa un bucle de retroalimentación negativa entre el eje HPA y los sistemas inflamatorios. Varios estudios de depresión encontraron proporciones bajas que sugirieron la presencia de inflamación alta y niveles más bajos de cortisol entre mujeres deprimidas, mientras que proporciones altas sugirieron lo contrario, lo que parece ser consistente con cortisol elevado en pacientes deprimidas. La asociación entre la relación cortisol/PCR y la fatiga relacionada con la depresión es una función de la PCR más que del cortisol (Sharpley, Bitsika, McMillan et al., 2019). En nuestro grupo de pacientes con TDM sin remisión, una relación cortisol/PCR más alta va de acuerdo con estudios previos. Wheat et al sugirieron que la proporción PCR de cortisol puede ser un biomarcador prometedor para evaluar la eficacia del tratamiento en pacientes que reciben antidepresivos (Wheat et al., 2015).

8.3 Limitaciones.

Reconocemos que nuestra muestra de pacientes con TDM fue pequeña y no se utilizó un grupo de sujetos control. También hubo una diferencia significativa entre la edad promedio de ambos grupos de pacientes que remitieron y no remitieron. Sin embargo, la edad y el sexo no influyeron en los cambios volumétricos de los tratamientos en nuestro estudio y otros (Zarate et al., 2021, Enneking et al., 2020). No hubo seguimiento de los estudios de imagen o serológicos para los participantes después del tratamiento. Tampoco controlamos la ingesta de antidepresivos con pruebas séricas. No determinamos otras regiones

relacionadas con la ansiedad y los síntomas depresivos como la corteza prefrontal subgenual o la amígdala. No tomamos en cuenta las técnicas adicionales de control del estrés (por ejemplo, ejercicio, aprendizaje) que los pacientes podrían haber usado (Gold, 2015). Esto debido a que, junto con el tratamiento con antidepresivos o estrés leve, se induce la neurogénesis en el giro dentado (Duman & Li, 2012; Ming & Song, 2011). No controlamos el IMC, que podría estar relacionado con los valores de PCR. La obesidad y sus enfermedades cardiovasculares se han asociado con PCR elevadas. El análisis de regresión logística no tuvo en cuenta el volumen como predictor de los parámetros de ansiedad. Por último, nuestro estudio intenta, pero no es suficiente, vincular la vía estrés-inflamación al enfatizar la naturaleza de la relación cortisol/PCR. Esto contribuye a más estudios con variables biológicas y promueve más estudios que puedan dilucidar esta relación.

CAPÍTULO 9

9. CONCLUSIÓN

Nuestros resultados fueron congruentes con muchos de los estudios prospectivos que determinan el VH como un importante predictor de la respuesta al tratamiento. Nuestro principal hallazgo fue que los pacientes sin tratamiento previo con antidepresivos que no lograron la remisión después de 8 semanas de tratamiento con antidepresivos tenían puntajes de ansiedad más altos y volúmenes del hipocampo más pequeños, así como valores más bajos de PCR y más altos de la relación cortisol/PCR. Así mismo, nuestros resultados son consistentes con la hipótesis de que los cambios en el VH, el nivel de ansiedad y la inflamación periférica son marcadores de factores de riesgo para la depresión resistente al tratamiento. Es necesario realizar más estudios para corroborar nuestros hallazgos.

CAPÍTULO 10

10. BIBLIOGRAFÍA

- Arnone, D., McIntosh, A.M., Ebmeier, K.P., Munafò, M.R., Anderson, I.M., 2012. Magnetic resonance imaging studies in unipolar depression: Systematic review and meta-regression analyses. *Eur. Neuropsychopharmacol.* <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2011.05.003>
- Asociación Americana de Psiquiatría. (2013). *Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM 5*. Arlington, VA: Asociación Americana de Psiquiatría.
- Axelson, D. A., Doraiswamy, P., McDonald, W. M., & al, e. (1993). Hypercortisolemia and hippocampal changes in depression. *Psychiatry Research*, 163-173.
- Atkinson, L., Sankar, A., Adams, T.M., Fu, C.H.Y., 2014. Mood Disorders (AH Young, Section Editor) Recent Advances in Neuroimaging of Mood Disorders: Structural and Functional Neural Correlates of Depression, Changes with Therapy, and Potential for Clinical Biomarkers. *Curr. Treat. Options Psychiatry* 1, 278–293. <https://doi.org/10.1007/s40501-014-0022-5>
- Ballenger, J. C. (2001). *Treatment of Anxiety Disorders to Remission Co ig In.* 5–9.
- Barragán-Campos HM. Celada-Borja Ca, M.-U. J. (2015). Volumetría hipocámpica: guía de segmentación manual. *Anales de Radiología México*, 178-190.

- Block, W., Träber, F., von Widdern, O., & Metten, M. (2008). Proton MR spectroscopy of the hippocampus at 3 T in patients with unipolar major depressive disorder: correlates and predictors of treatment response. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 415.
- Bremner, J.D., Narayan, M., Anderson, E.R., Staib, L.H., Miller, H.L., Charney, D.S., 2000. Hippocampal volume reduction in major depression. *Am. J. Psychiatry* 157, 115–118. <https://doi.org/10.1176/ajp.157.1.115>
- Campbell, S., Marriott, M., Nahmias, C., MacQueen, G.M., 2004. Lower Hippocampal Volume in Patients Suffering from depression: A Meta-Analysis. *Am. J. Psychiatry*. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.4.598>
- Chamberlain, S.R., Cavanagh, J., De Boer, P., Mondelli, V., Jones, D.N.C., Drevets, W.C., Cowen, P.J., Harrison, N.A., Pointon, L., Pariante, C.M., Bullmore, E.T., 2019. Treatment-resistant depression and peripheral C-reactive protein. *Br. J. Psychiatry* 214, 11. <https://doi.org/10.1192/BJP.2018.66>
- Chang, H. H., Lee, I. H., Gean, P. W., Lee, S., & Chi, M. H. (2012). Treatment response and cognitive impairment in major depression: Association with C-reactive protein. *Brain, Behavior, and Immunity*, 90-95.
- Chen, L.-P., Dai, H.-Y., Dai, Z.-Z., & Xu, C.-T. (2014). Anterior cingulate cortex and cerebellar hemisphere neurometabolite changes in depression treatment: A1H magnetic resonance spectroscopy study. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 357-364.
- Chen, V. C.-H., Shen, C.-Y., Lang, S. H.-Y., & al, e. (2016). Assessment of abnormal brain structures and networks in major depressive disorder using morphometric and connectome analyses. *Journal of Affective Disorders*, 103-111.
- Cole, J., Costafreda, S.G., McGuffin, P., Fu, C.H.Y., 2011. Hippocampal atrophy in first episode

depression: A meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *J. Affect. Disord.* 134, 483–487.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.05.057>

Colle, R., Cury, C., Chupin, M., De, E., & Hardy, P. (2016). *NeuroImage : Clinical Hippocampal volume predicts antidepressant efficacy in depressed patients without incomplete hippocampal inversion.* 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2016.04.009>

Colle, R., Dupong, I., Colliot, O., Deflesselle, E., Hardy, P., Falissard, B., Ducreux, D., Chupin, M., Corruble, E., 2016. Smaller hippocampal volumes predict lower antidepressant response/remission rates in depressed patients: A meta-analysis. *World J. Biol. Psychiatry* 19, 360–367.
<https://doi.org/10.1080/15622975.2016.1208840>

Cubała, W.J., Landowski, J., 2014. C-reactive protein and cortisol in drug-naïve patients with short-illness-duration first episode major depressive disorder: Possible role of cortisol immunomodulatory action at early stage of the disease. *J. Affect. Disord.* 152–154, 534–537.
<https://doi.org/10.1016/J.JAD.2013.10.004>

Dowlati, Y., Herrmann, N., Swardfager, W., Liu, H., Sham, L., Reim, E.K., Lanctôt, K.L., 2010. A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biol. Psychiatry* 67, 446–457.
<https://doi.org/10.1016/J.BIOPSYCH.2009.09.033>

Duman, R.S., Li, N., 2012. A neurotrophic hypothesis of depression: role of synaptogenesis in the actions of NMDA receptor antagonists. *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.* 367, 2475.
<https://doi.org/10.1098/RSTB.2011.0357>

Enneking, V., Leehr, E.J., Dannlowski, U., Redlich, R., 2020. Brain structural effects of treatments for depression and biomarkers of response: a systematic review of neuroimaging studies. *Psychol. Med.* 50, 187–209. <https://doi.org/10.1017/S0033291719003660>

Fonseka, T.M., MacQueen, G.M., Kennedy, S.H., 2018. Neuroimaging biomarkers as predictors of

treatment outcome in Major Depressive Disorder. *J. Affect. Disord.*
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.10.049>

Foster, J.A., MacQueen, G., 2008. Neurobiological factors linking personality traits and major depression. *Can. J. Psychiatry.* 53, 6–13. <https://doi.org/10.1177/070674370805300103>

Frodl, T., Jäger, M., Smajistrlova, I., Born, C., Bottlender, R., Palladino, T., Reiser, M., Möller, H.J., Meisenzahl, E.M., 2008. Effect of hippocampal and amygdala volumes on clinical outcomes in major depression: A 3-year prospective magnetic resonance imaging study. *J. Psychiatry Neurosci.* 33, 423–430.

Ge, R., Torres, I., Brown, J.J., Gregory, E., McLellan, E., Downar, J.H., Blumberger, D.M., Daskalakis, Z.J., Lam, R.W., Vila-Rodriguez, F., 2019. Functional disconnectivity of the hippocampal network and neural correlates of memory impairment in treatment-resistant depression. *J. Affect. Disord.* 253, 248–256. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.04.096>

Gerritsen, L., Comijs, H. C., Graaf, V. D., & al, e. (2011). Depression, Hypothalamic Pituitary Adrenal Axis, and Hippocampal and Entorhinal Cortex Volumes—The SMART Medea Study. *Biological Psychiatry*, 373-380.

Gibbons, J. L., & Mchugh, P. R. (1962). Plasma cortisol in depressive illness. *Journal of Psychiatric Research*, 162-171.

Glaus, J., Von Kanel, R., & Lasserre, A. M. (2017). The bidirectional relationship between anxiety disorders and circulating levels of inflammatory markers: Results from a large longitudinal population-based study. *Depression and Anxiety*, 1-12.

Godehard Weniger, C. L. (2006). Abnormal size of amygdala predicts impaired emotional memory in major depressive disorder. *Jornal of Affective Disorders*, 219-229.

- Gold, P.W., 2015. The organization of the stress system and its dysregulation in depressive illness. *Mol. Psychiatry* 20, 32–47. <https://doi.org/10.1038/MP.2014.163>
- Grynderup, M.B., Kolstad, H.A., Mikkelsen, S., Andersen, J.H., Bonde, J.P., Buttenschøn, H.N., Kærgaard, A., Kærlev, L., Rugulies, R., Thomsen, J.F., Vammen, M.A., Mors, O., Hansen, Å.M., 2013. A two-year follow-up study of salivary cortisol concentration and the risk of depression. *Psychoneuroendocrinology* 38, 2042–2050. <https://doi.org/10.1016/J.PSYNEUEN.2013.03.013>
- Haapakoski, R., Mathieu, J., Ebmeier, K.P., Alenius, H., Kivimäki, M., 2015. Cumulative meta-analysis of interleukins 6 and 1 β , tumour necrosis factor α and C-reactive protein in patients with major depressive disorder. *Brain. Behav. Immun.* 49, 206–215. <https://doi.org/10.1016/J.BBI.2015.06.001>
- Hammen, C., 2005. Stress and depression. *Annu. Rev. Clin. Psychol.* 1, 293–319. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV.CLINPSY.1.102803.143938>
- Han, K.M., Won, E., Sim, Y., Tae, W.S., 2016. Hippocampal subfield analysis in medication-naïve female patients with major depressive disorder. *J. Affect. Disord.* 194, 21–29. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.01.019>
- Han, K.-M., Choi, S., Jung, J., Na, K.-S., Yoon, H.-K., Lee, M.-S., Ham, B.-J., 2014. Cortical thickness, cortical and subcortical volume, and white matter integrity in patients with their first episode of major depression. *J. Affect. Disord.* 155, 42–48. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.10.021>
- Harris, A., Endresen Reme, S., Tangen, T., Hansen, Å.M., Helene Garde, A., Eriksen, H.R., 2015. Diurnal cortisol rhythm: Associated with anxiety and depression, or just an indication of lack of energy? *Psychiatry Res.* 228, 209–215. <https://doi.org/10.1016/J.PSYCHRES.2015.04.006>
- Holsboer, F., 1999. The rationale for corticotropin-releasing hormone receptor (CRH-R) antagonists to treat depression and anxiety. *J. Psychiatr. Res.* 33, 181–214. [https://doi.org/10.1016/S0022-3956\(98\)90056-5](https://doi.org/10.1016/S0022-3956(98)90056-5)

- Howren, M.B., Lamkin, D.M., Suls, J., 2009. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis. *Psychosom. Med.* 71, 171–186. <https://doi.org/10.1097/PSY.0B013E3181907C1B>
- Isikli, S., Ugurlu, O., Durmusoglu, E., Kizilates, G., Kitis, O., Ozan, E., Eker, C., Coburn, K., Gonul, A.S., 2013. Altered hippocampal formation shape in first-episode depressed patients at 5-year follow-up. *J. Psychiatr. Res.* 47, 50–55. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.08.022>
- Järnum, H., Eskildsen, S. F., Steffensen, E. G., & Lundbye-Christensen, S. (2011). Longitudinal MRI study of cortical thickness, perfusion, and metabolite levels in major depressive disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 435-446.
- Juruena, M.F., Bocharova, M., Agustini, B., Young, A.H., 2018. Atypical depression and non-atypical depression: Is HPA axis function a biomarker? A systematic review. *J. Affect. Disord.* 233, 45–67. <https://doi.org/10.1016/J.JAD.2017.09.052>
- Khandaker, G.M., Dantzer, R., Jones, P.B., 2017. Immunopsychiatry: important facts. *Psychol. Med.* 47, 2229–2237. <https://doi.org/10.1017/S0033291717000745>
- Lawson, J., Vogrin, S., Bleasel, A., Cook, M., Burns, L., McAnally, L., Pereira, J., AM, B., 2000. Predictors of Hippocampal, Cerebral, and Cerebellar Volume Reduction in Childhood Epilepsy. *Epilepsia* 41, 1540–1545. <https://doi.org/10.1111/j.1499-1654.2000.001540.x>
- Li, Y., Wang, C., Teng, C., Jiao, K., Song, X., Tan, Y., Xiao, C., Zhang, N., Zhong, Y., 2019. Hippocampus-driving progressive structural alterations in medication-naïve major depressive disorder. *J. Affect. Disord.* 256, 148–155. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.05.053>
- Liukkonen, T., Räsänen, P., Jokelainen, J., Leinonen, M., Järvelin, M., Meyer-Rochow, V., & Timonen, M. (2011). La asociación entre la ansiedad y los niveles de proteína C reactiva (CRP): resultados

del estudio de cohorte de nacimiento de Finlandia del norte de 1966. *European Psychiatry*, 363-369.

M. Arias Ortega, J. C. (2014). Estudio del hipocampo con RM: anatomía normal, variantes de la normalidad y patología. *Sociedad Española de Radiología Médica*.

MacMaster, F.P., Kusumakar, V., 2004. Hippocampal volume in early onset depression. *BMC Med.* 2, 2. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-2-2>

MacMaster, F. P., Mirza, Y., Szeszko, P. R., & al., e. (2008). Amygdala and hippocampal volumes in familial early onset major depressive disorder. *Biol Psychiatry*, 385-390.

MacMillan, S., Szeszko, P. R., Moore, G. J., & al, e. (2003). Increases Amygdala: Hippocampal Volume Ratios Associated with Severity of Anxiety in Pediatric Major Depression . *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 65-73.

MacQueen, G.M., Yucel, K., Taylor, V.H., Macdonald, K., Joffe, R., 2008. Posterior Hippocampal Volumes Are Associated with Remission Rates in Patients with Major Depressive Disorder. *Biol. Psychiatry* 64, 880–883. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.06.027>

Malhi, G.S., Mann, J.J., 2018. Depression. *Lancet* 392, 2299–2312. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31948-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31948-2)

Malykhin, N. V., Carter, R., Seres, P., Coupland, N.J., 2010. Structural changes in the hippocampus in major depressive disorder: Contributions of disease and treatment. *J. Psychiatry Neurosci.* 35, 337–343. <https://doi.org/10.1503/jpn.100002>

Matza, L. S., Morlock, R., Sexton, C., Malley, K., & Feltner, D. (2010). *Identifying HAM-A cutoffs for mild , moderate , and severe generalized.* 19(August), 223–232. <https://doi.org/10.1002/mpr>

McKinnon, M.C., Yucel, K., Nazarov, A., MacQueen, G.M., 2009. A meta-analysis examining clinical

predictors of hippocampal volume in patients with major depressive disorder. *J. Psychiatry Neurosci.* 34, 41–54.

Medina, A., Seasholtz, A. F., Sharma, V., Burke, S., Bunney, W., Myers, R. M., . . . Watson, S. J. (2013). Glucocorticoid and mineralocorticoid receptor expression in the human hippocampus in major depressive disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 307-314.

Miller, G.E., Rohleder, N., Stetler, C., Kirschbaum, C., 2005. Clinical depression and regulation of the inflammatory response during acute stress. *Psychosom. Med.* 67, 679–687. <https://doi.org/10.1097/01.PSY.0000174172.82428.CE>

Ming, G. li, Song, H., 2011. Adult neurogenesis in the mammalian brain: significant answers and significant questions. *Neuron* 70, 687–702. <https://doi.org/10.1016/J.NEURON.2011.05.001>

Moica, T., Gligor, A., & Moica, S. (2016). The Relationship between Cortisol and the Hippocampal Volume in Depressed Patients – A MRI Pilot Study. *Procedia Technology*, 1106-1112.

Moore, G. J., Ph, D., Madden, R., Lorch, E., Ivey, J., Banerjee, S. P., & Rosenberg, D. R. (2003). *Increased Amygdala : Hippocampal Volume Ratios Major Depression.* 13(1), 65–73.

O'Brien, J. T. (2004). A Longitudinal Study of Hippocampal Volume, Cortisol Levels, and Cognition in Older Depressed Subjects. *American Journal of Psychiatry*, 2081-2090.

Osimo, E.F., Baxter, L.J., Lewis, G., Jones, P.B., Khandaker, G.M., 2019. Prevalence of low-grade inflammation in depression: a systematic review and meta-analysis of CRP levels. *Psychol. Med.* 49, 1958–1970. <https://doi.org/10.1017/S0033291719001454>

Pariante, C. M., & Lightman, S. L. (2008). *The HPA axis in major depression : classical theories and new developments.* July. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2008.06.006>

Phillips, J.L., Batten, L.A., Tremblay, P., Aldosary, F., Blier, P., 2015. A prospective, longitudinal study

of the effect of remission on cortical thickness and Hippocampal volume in patients with treatment-resistant depression. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyv037>

Phillips, M.L., Chase, H.W., Sheline, Y.I., Etkin, A., Almeida, J.R.C., Deckersbach, T., Trivedi, M.H., 2015. Identifying predictors, moderators, and mediators of antidepressant response in major depressive disorder: Neuroimaging approaches. *Am. J. Psychiatry.* <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.14010076>

Porter, R.J., Gallagher, P., 2006. Abnormalities of the HPA axis in affective disorders: clinical subtypes and potential treatments. *Acta Neuropsychiatr.* 18, 193–209. <https://doi.org/10.1111/J.1601-5215.2006.00152.X>

Pruessner, J.C., 2000. Volumetry of Hippocampus and Amygdala with High-resolution MRI and Three-dimensional Analysis Software: Minimizing the Discrepancies between Laboratories. *Cereb. Cortex.* <https://doi.org/10.1093/cercor/10.4.433>

Psarraki, E.E., Kokka, I., Bacopoulou, F., Chrousos, G.P., Artemiadis, A., Darviri, C., 2021. Is there a relation between major depression and hair cortisol? A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology* 124. <https://doi.org/10.1016/J.PSYNEUEN.2020.105098>

Rusch, B. D., Abercrombie, H. C., Oakes, T. R., Schaefer, S. M., & Davidson, R. J. (2001). *Hippocampal Morphometry in Depressed Patients and Control Subjects: Relations to Anxiety Symptoms.* 3223(01).

Saylam, C., Üçerler, H., Kitiş, Ö., Ozand, E., Gönül, A.S., 2006. Reduced hippocampal volume in drug-free depressed patients. *Surg. Radiol. Anat.* 28, 82–87. <https://doi.org/10.1007/s00276-005-0050-3>

Sapolsky, R. M. (2000). Glucocorticoids and Hippocampal Atrophy in Neuropsychiatric Disorders. *Archives of General Psychiatry*, 925-935.

Sharpley, C.F., Bitsika, V., McMillan, M.E., Jesulola, E., Agnew, L.L., 2019. The association between

cortisol:C-reactive protein ratio and depressive fatigue is a function of CRP rather than cortisol.

Neuropsychiatr. Dis. Treat. 15, 2467. <https://doi.org/10.2147/NDT.S213839>

Sheline, Y.I., 2011. Depression and the hippocampus: Cause or effect? Biol. Psychiatry. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.06.006>

Sheline, Y.I., Gado, M.H., Kraemer, H.C., 2003. Untreated depression and hippocampal volume loss. Am. J. Psychiatry 160, 1516–1518. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.8.1516>

Sheline, Y.I., Sanghavi, M., Mintun, M.A., Gado, M.H., 1999. Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medically healthy women with recurrent major depression. J. Neurosci. 19, 5034–5043. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.19-12-05034.1999>

Slavich, G.M., Irwin, M.R., 2014. From stress to inflammation and major depressive disorder: a social signal transduction theory of depression. Psychol. Bull. 140, 774–815. <https://doi.org/10.1037/A0035302>

Snell, R. S. (2010). *Clinical Neuroanatomy*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Stewart, J. C., Rand, K. L., Muldoon, M. F., & Kamarck, T. W. (2009). A prospective evaluation of the directionality of the depression–inflammation relationship. *Brain, Behavior, and Immunity*, 936–944.

Stratmann, M., Konrad, C., Kugel, H., Krug, A., Schöning, S., Ohrmann, P., Uhlmann, C., Postert, C., Suslow, T., Heindel, W., Arolt, V., Kircher, T., Dannlowski, U., 2014. Insular and hippocampal gray matter volume reductions in patients with major depressive disorder. PLoS One 9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102692>

Suarez, E.C., Sundry, J.S., 2017. The Cortisol:C-reactive protein ratio and negative affect reactivity in depressed adults. Health Psychol. 36, 852. <https://doi.org/10.1037/HEA0000517>

Thomas, R.M., Hotsenpiller, G., Peterson, D.A., 2007. Acute psychosocial stress reduces cell survival in

adult hippocampal neurogenesis without altering proliferation. *J. Neurosci.* 27, 2734–2743.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3849-06.2007>

Vakili, K., Pillay, S.S., Lafer, B., Fava, M., Renshaw, P.F., Bonello-Cintron, C.M., Yurgelun-Todd, D.A., 2000. Hippocampal volume in primary unipolar major depression: a magnetic resonance imaging study. *Biol. Psychiatry* 47, 1087–1090. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(99\)00296-6](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(99)00296-6)

Vandenbroucke, J.P., Von Elm, E., Altman, D.G., Gøtzsche, P.C., Mulrow, C.D., Pocock, S.J., Poole, C., Schlesselman, J.J., Egger, M., 2007. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and elaboration. *Ann. Intern. Med.*
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010-w1>

Vreeburg, S.A., Hoogendijk, W.J.G., DeRijk, R.H., van Dyck, R., Smit, J.H., Zitman, F.G., Penninx, B.W.J.H., 2013. Salivary cortisol levels and the 2-year course of depressive and anxiety disorders. *Psychoneuroendocrinology* 38, 1494–1502. <https://doi.org/10.1016/J.PSYNEUEN.2012.12.017>

Videbech, P., Ravnkilde, B., 2004. Hippocampal volume and depression: A meta-analysis of MRI studies. *Am. J. Psychiatry.* <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.11.1957>

Vogelzangs, N., Beekman, A. T., De Jonge, P., & Penninx, B. W. (2013). Anxiety disorders and inflammation in a large adult cohort. *Translational Psychiatry*, e249-e249.

Waxman, S. G. (2012). *Neuroanatomia clinica*. Padova: Piccin.

Wisse, L.E.M., Biessels, G.J., Stegenga, B.T., Kooistra, M., Van Der Veen, P.H., Zwanenburg, J.J.M., Van Der Graaf, Y., Geerlings, M.I., 2015. Major depressive episodes over the course of 7 years and hippocampal subfield volumes at 7 tesla MRI: The PREDICT-MR study. *J. Affect. Disord.* 175, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.12.052>

World Health Organization. (2017). *Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates*. Geneva.

- Ye, Z., Kappelmann, N., Moser, S., Davey Smith, G., Burgess, S., Jones, P.B., Khandaker, G.M., 2021. Role of inflammation in depression and anxiety: Tests for disorder specificity, linearity and potential causality of association in the UK Biobank. *eClinicalMedicine* 38. <https://doi.org/10.1016/J.ECLINM.2021.100992>
- Young, E.A., Haskett, R.F., Grunhaus, L., Pande, A., Weinberg, V.M., Watson, S.J., Akil, H., 1994. Increased evening activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in depressed patients. *Arch. Gen. Psychiatry* 51, 701–707. <https://doi.org/10.1001/ARCHPSYC.1994.03950090033005>
- Yu, Z., Yang, N., Everett, B. M., Frits, M., Solomon, D. H., & Liao, K. P. (n.d.). *Impact of changes in inflammation on estimated*. 055989, 0–2. <https://doi.org/10.1002/art.40532>
- Zarate-garza, P. P., Ortega-balderas, J. A., Alfonso, J., Barquera, O. De, Lugo-guillen, R. A., Marfil-rivera, A., Quiroga-garza, A., Guzman-lopez, S., & Elizondo-oma, R. E. (2021). *Hippocampal volume as treatment predictor in antidepressant naïve patients with major depressive disorder*. 140(May), 323–328. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.06.008>
- Zhao, K., Liu, H., Yan, R., Hua, L., Chen, Y., Shi, J., Lu, Q., & Yao, Z. (2017). *Cortical thickness and subcortical structure volume abnormalities in patients with major depression with and without anxious symptoms*. May, 1–9. <https://doi.org/10.1002/brb3.754>

10.1 APÉNDICES

Apéndice A. Formato de Consentimiento Informado



Departamento de Psiquiatría

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Estudio	“Estudio sobre la relación existente de los síntomas ansiosos en pacientes con trastorno depresivo mayor con el volumen del hipocampo, metabolitos cerebrales, cortisol y Proteína C reactiva”
Nombre del Investigador Principal	Dr. med. Alfonso Ontiveros Sánchez de la Barquera
Servicio / Departamento	Departamento de Psiquiatría
Teléfono de Contacto	8125689999
Persona de Contacto	Dr. Juan Pablo Garza Varela
Versión de Documento	1.2
Fecha de Documento	01/10/2018

Usted ha sido invitado(a) a participar en un estudio de investigación. Este documento contiene información importante acerca del propósito del estudio, lo que Usted hará si decide participar, y la forma en que nos gustaría utilizar su información personal y la de su salud.

Puede contener palabras que Usted no entienda. Por favor solicite a su médico o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

La depresión es una de las enfermedades psiquiátricas más comunes, se presenta con tristeza y/o pérdida de interés en actividades que antes se disfrutaban, entre otros síntomas, en algunos casos se puede sentir ansiedad en esta enfermedad. Se sabe que la depresión provoca cambios en el cerebro de las personas que la padecen. Para poder observar esos cambios se necesita realizar un estudio de imagen llamado resonancia magnética, siendo un estudio con un riesgo mínimo. También tomaremos algunos análisis de sangre para detectar sustancias relacionadas con la ansiedad en la depresión. El propósito de esta investigación es estudiar cambios en el cerebro de las personas con depresión y si estos se relacionan con tener más síntomas de ansiedad asociados a la depresión.

¿CUÁL SERÁ LA DURACIÓN DEL ESTUDIO Y CUÁNTOS PARTICIPANTES HABRÁ EN ESTE ESTUDIO?

La duración del estudio será de un año. Se incluirán 44 pacientes con depresión mayor mayores de 18 años y menores de 65 años de edad.

¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS QUE SE TOMARÁN EN CUENTA PARA MI PARTICIPACIÓN?

Pacientes deben tener 18 a 65 años de edad. Los pacientes con diagnóstico de depresión mayor no deben estar tomando un tratamiento antidepresivo. Los pacientes deben aceptar entrar al estudio con firma de esta carta de consentimiento informado de la investigación.

No se incluirán paciente que tengan algún otro diagnóstico, como la enfermedad bipolar, autismo, esquizofrenia o riesgo suicida grave. Pacientes sometidos a algún procedimiento legal. Pacientes con dificultades en el entendimiento de la entrevista, evaluado por clínica. Pacientes que padezcan claustrofobia que impida realizar el estudio de resonancia.

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DEL ESTUDIO?

Los pacientes serán tratados con antidepresivos como se realiza de rutina para quienes sufren de Depresión Mayor. Es el mismo tratamiento que se utilizaría en caso de no participar en el estudio.

¿CUÁLES SON LOS PROCEDIMIENTOS QUE SE ME REALIZARÁN?

Las visitas de investigación serán realizadas en el departamento de Psiquiatría del Hospital Universitario de la UANL. En este sitio se realizará el reclutamiento de los pacientes. De aceptar participar en el estudio, usted deberá asistir a dos entrevistas de para evaluar su condición clínica, una visita al Departamento de Radiodiagnóstico para el estudio de Resonancia y una visita al laboratorio para muestras de sangre. Las entrevistas de diagnóstico y la aplicación de escalas para evaluar la depresión y ansiedad pueden tener una duración aproximada de 60 a 90 minutos cada una. Se realizará también un estudio de imagen de su cerebro, llamado resonancia magnética en el departamento de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de la UANL. Este estudio puede tener una duración de aproximadamente 30 minutos, se le pedirá que se recueste boca arriba dentro de la máquina de resonancia. Así mismo, se le tomarán muestras de sangre para detectar dos sustancias relacionadas con estos cambios como Cortisol y Proteína C Reactiva en el Laboratorio de Análisis Clínicos Dr. Jesús Ancer y Dr. Carlos Díaz S.A. de C.V. en la dirección Hidalgo Poniente #2306, Colonia Obispado, Código postal 64060. La cantidad de sangre extraída para las muestras para los estudios de laboratorio será de aproximadamente 5 ml, equivalente a una cucharada, dichas muestras no serán almacenadas después de su análisis ni se comercializarán o utilizarán para otro fin distinto al establecido. Ni las entrevistas, el estudio de resonancia o los análisis de sangre tendrán costo para usted.

¿QUÉ VA A HACER SI USTED DECIDE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Se le pedirá que lea esta carta de consentimiento para esta investigación y que, con su firma en presencia de testigos, acepte participar en el mismo. Deberá acudir a las citas

programadas para la aplicación de escalas, toma de sangre y al estudio de resonancia magnética de su cerebro. Se hará también un seguimiento de su tratamiento una vez que empiece a recibirlo.

Las muestras biológicas recolectadas en el estudio no serán usadas para líneas celulares permanentes o inmortales.

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES RIESGOS O MOLESTIAS?

Algunos pacientes pueden desarrollar reacciones de claustrofobia (temor a estar encerrado) en la máquina de resonancia. Los pacientes con piezas metálicas en el cuerpo, prótesis, marcapasos, placas metálicas craneales, etc. deberán informar al médico investigador porque esto puede ser una contraindicación para el estudio de resonancia. Algunos pacientes pueden presentar dolor y/o inflamación en el sitio de la toma de sangre.

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS PARA USTED O PARA OTROS?

Se le realizará un estudio de imagen llamada resonancia magnética, sin costo para usted. Este estudio puede ayudar a descartar otros problemas de cerebro asociados a síntomas depresivos. Con su participación usted contribuirá a ayudar a otros pacientes que sufren de depresión y ansiedad al profundizar en los problemas en el cerebro que puede causar la depresión. Se beneficiará también de un diagnóstico al cuidado de su padecimiento por médicos especialistas y se hará un seguimiento de su tratamiento sin costo para usted.

¿QUÉ OTROS PROCEDIMIENTOS O TRATAMIENTOS PODRÍAN ESTAR DISPONIBLES PARA USTED?

No se incluirán otros tratamientos o procedimientos distintos a los descritos para este estudio.

¿SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO LE GENERARÁ ALGÚN COSTO?

No habrá costos para usted al participar en este estudio.

¿SE LE PROPORCIONARÁ ALGUNA COMPENSACIÓN ECONÓMICA PARA GASTOS DE TRANSPORTACIÓN?

No se le proporcionará a usted alguna compensación para sus gastos de transportación.

¿RECIBIRÁ ALGÚN PAGO POR SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO?

No se le proporcionará ningún pago a usted por participar en este estudio.

¿QUÉ DEBE HACER SI LE PASA ALGO COMO RESULTADO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Si Usted llegará a sufrir una lesión o enfermedad asociada a los procedimientos de este estudio, deberá informar de inmediato a los médicos investigadores para evaluar su caso. Se le ofrecerá tratamiento gratuito para el mismo en el Hospital Universitario de la UANL.

¿CUÁLES SON SUS DERECHOS COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN?

Si usted decide participar en este estudio, tiene derecho a decidir continuar o no en este estudio siendo libre de terminar su participación en cualquier momento. Su decisión de no entrar o no continuar su participación en el estudio no afectará su tratamiento en nuestra institución.

¿PUEDE TERMINAR SU PARTICIPACIÓN EN CUALQUIER MOMENTO DEL ESTUDIO?

Su participación en este estudio es completamente voluntaria, puede decidir no participar en el estudio o suspender su participación en cualquier momento sin que se esto afecte su atención médica.

Su participación podrá ser suspendida o terminada por el médico que lleva a cabo el estudio, sin el consentimiento de usted, en alguna de las siguientes circunstancias:

- Que se cancele el estudio.
- Que usted necesite algún medicamento o procedimiento que interfiera con este estudio. el médico considere que es lo mejor para Usted.
- Que el medico considere que es lo mejor para usted.
- Que existan contraindicaciones para realizar el estudio de resonancia magnética.
- Que usted no haya seguido las indicaciones del médico, lo que pudiera traer problemas en su salud.

Si Usted decide retirarse de este estudio, deberá realizar lo siguiente:

- Notificar a su médico tratante investigador del estudio.

Si su participación en el estudio se termina, por cualquier circunstancia, el médico le ofrecerá continuará con un seguimiento clínico por seguridad de usted, así mismo, la información médica recabada hasta ese momento pudiera ser utilizada para fines de la investigación.

¿CÓMO SE PROTEGERÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE SUS DATOS PERSONALES Y LA INFORMACIÓN DE SU EXPEDIENTE CLÍNICO?

Si acepta participar en la investigación, el médico del estudio recabará y registrará información personal confidencial acerca de su salud y de su tratamiento. Su nombre y sus datos personales no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

Usted tiene el derecho de controlar el uso de sus datos personales de acuerdo a la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de su información personal. La solicitud será procesada de acuerdo a las regulaciones de protección de datos vigentes. Sin embargo, cierta información no podrá estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del Estudio.

La Facultad de Medicina y Hospital Universitario, así como el Investigador serán los responsables de salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones locales.

Usted tiene el derecho de solicitar por escrito al médico un resumen de su expediente clínico y los datos obtenidos de usted en esta investigación.

La información personal acerca de su salud y de su tratamiento del estudio podrá procesarse o transferirse a terceros en otros países para fines de investigación y de reportes de seguridad, incluyendo agencias reguladoras locales (Secretaría de Salud SSA), así como al Comité de Ética en Investigación y al Comité de Investigación de nuestra Institución.

Para los propósitos de este estudio, autoridades sanitarias como la Secretaría de Salud y el Comité de Ética en Investigación y/o el Comité de Investigación de nuestra Institución, podrán inspeccionar su expediente clínico, incluso los datos que fueron recabados antes del inicio de su participación, los cuales pueden incluir su nombre, domicilio u otra información personal.

En caso necesario estas auditorías o inspecciones podrán hacer fotocopias de parte o de todo su expediente clínico. La razón de esto es asegurar que el estudio se está llevando a cabo apropiadamente con la finalidad de salvaguardar sus derechos como sujeto en investigación.

Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones.

La información recabada durante este estudio será recopilada en bases de datos del investigador, los cuales podrán ser usados en otros estudios en el futuro. Estos datos no incluirán información personal confidencial. Se mantendrá el anonimato de su nombre, dirección y teléfono. Su expediente será manejado con un número sin que aparezcan datos personales o confidenciales.

Al firmar este documento, Usted autoriza el uso y revelaciones de la información acerca de su estado de salud y tratamiento identificado en esta forma de consentimiento. No perderá ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación. Si hay cambios en el uso de su información, su médico le informará.

SI TIENE PREGUNTAS O INQUIETUDES ACERCA DE ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN, ¿A QUIÉN PUEDE LLAMAR?

En caso de tener alguna pregunta relacionada a sus derechos como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario podrá contactar al **Dr. José Gerardo Garza Leal**, Presidente del Comité de Ética en Investigación de nuestra Institución o al **Lic. Antonio Zapata de la Riva** en caso de tener dudas en relación a sus derechos como paciente.

Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.
Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n
Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León México.
CP 64460
Teléfonos: 83294000 ext. 2870 a 2874
Correo electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

En caso de alguna pregunta relacionada al protocolo de investigación podrá contactar al **Dr. med. José Alfonso Ontiveros Sánchez de la Barquera**, investigador principal del protocolo.

Departamento de Psiquiatría del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.
Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n
Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León México.
CP 64460
Teléfonos: 83480585
Correo electrónico: ontiverosal@gmail.com

RESUMEN CONSENTIMIENTO

PARA LLENAR POR EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN

- Mi participación es completamente voluntaria.
- Confirmando que he leído y entendido este documento y la información proporcionada del estudio.

- Confirmando que se me ha explicado el estudio, que he tenido la oportunidad de hacer preguntas y que se me ha dado el tiempo suficiente para decidir sobre mi participación. Sé con quién debo comunicarme si tengo más preguntas.
- Entiendo que las secciones de mis anotaciones médicas serán revisadas cuando sea pertinente por el Comité de Ética en Investigación o cualquier otra autoridad regulatoria para proteger mi participación en el estudio.
- Acepto que mis datos personales se archiven bajo códigos que permitan mi identificación.
- Acepto que mi médico general sea informado de mi participación en este estudio.
- Acepto que la información acerca de este estudio y los resultados de cualquier examen o procedimiento pueden ser incluidos en mi expediente clínico.
- Confirmando que se me ha entregado una copia de este documento de consentimiento firmado.

Nombre del Sujeto de Investigación

Firma

Fecha

PRIMER TESTIGO

Nombre del Primer Testigo

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

SEGUNDO TESTIGO

Nombre del Segundo Testigo

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

PERSONA QUE OBTIENE CONSENTIMIENTO

He discutido lo anterior y he aclarado las dudas. A mi más leal saber y entender, el sujeto está proporcionando su consentimiento tanto voluntariamente como de una manera informada, y él/ella posee el derecho legal y la capacidad mental suficiente para otorgar este consentimiento.

Nombre de la Persona que obtiene el Consentimiento

Firma

Fecha

Apéndice B. Escala de Depresión de Hamilton



ESCALA DE HAMILTON - Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)

ESCALA DE HAMILTON - Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)

M.J. Purriños

Servizo de Epidemioloxía. Dirección Xeral de Saúde Pública. Servizo Galego de Saúde

- La depresión es una de las enfermedades más frecuentes de la población general y su presentación es cada vez mayor entre los pacientes crónicos atendidos en las consultas de Medicina Interna, habitualmente "disfrazada" como otra patología. De la misma forma que su diagnóstico no siempre es fácil, establecer si un paciente ha mejorado y cuánto, puede ser muy complicado. Las escalas de valoración permiten evaluar ambos hechos.
- La escala de valoración de Hamilton para la evaluación de la depresión (Hamilton depression rating scale (HDRS)) es una escala, heteroaplicada, diseñada para ser utilizada en pacientes diagnosticados previamente de depresión, con el objetivo de evaluar cuantitativamente la gravedad de los síntomas y valorar los cambios del paciente deprimido. Se valora de acuerdo con la información obtenida en la entrevista clínica y acepta información complementaria de otras fuentes secundarias.
- Si bien su versión original constaba de 21 ítems [1], posteriormente se realizó una versión reducida con 17 ítems [2], que es la recomendada por el Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos. La validación de la versión castellana de esta escala se realizó en 1986 por Ramos-Brieva [3]. Diferentes evaluaciones han permitido comprobar la validez discriminante, la fiabilidad y la sensibilidad al cambio, tanto en poblaciones hospitalizadas [3, 4] como ambulatorios [5].
- Cada cuestión tiene entre tres y cinco posibles respuestas, con una puntuación de 0-2 ó de 0-4 respectivamente. La puntuación total va de 0 a 52. Pueden usarse diferentes puntos de corte a la hora de clasificar el cuadro depresivo. La Guía de Práctica Clínica elaborada por el NICE [6], guía con una alta calidad global en su elaboración y una puntuación de "muy recomendada" según el instrumento AGREE, recomienda emplear los siguientes puntos de corte:
 - No deprimido: 0-7
 - Depresión ligera/menor: 8-13
 - Depresión moderada: 14-18
 - Depresión severa: 19-22
 - Depresión muy severa: >23
- Para la evaluación de la respuesta al tratamiento se ha definido como respuesta una disminución mayor o igual del 50% de la puntuación inicial de la escala, respuesta parcial como una disminución entre el 25-49% y una no respuesta como una reducción de menos del 25% [7]. La remisión se ha considerado con una puntuación menor o igual a 7, aunque hay resultados que apoyan que este punto de corte debería de tener un valor más bajo [8].

Humor depresivo (tristeza, desesperanza, desamparo, sentimiento de inutilidad)	
- Ausente	0
- Estas sensaciones las expresa solamente si le preguntan como se siente	1
- Estas sensaciones las relata espontáneamente	2
- Sensaciones no comunicadas verbalmente (expresión facial, postura, voz, tendencia al llanto)	3
- Manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal en forma espontánea	4



ESCALA DE HAMILTON - Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)

Sentimientos de culpa	
<ul style="list-style-type: none">- Ausente- Se culpa a si mismo, cree haber decepcionado a la gente- Tiene ideas de culpabilidad o medita sobre errores pasados o malas acciones- Siente que la enfermedad actual es un castigo- Oye voces acusatorias o de denuncia y/o experimenta alucinaciones visuales de amenaza	<ul style="list-style-type: none">01234
Suicidio	
<ul style="list-style-type: none">- Ausente- Le parece que la vida no vale la pena ser vivida- Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morirse- Ideas de suicidio o amenazas- Intentos de suicidio (cualquier intento serio)	<ul style="list-style-type: none">01234
Insomnio precoz	
<ul style="list-style-type: none">- No tiene dificultad- Dificultad ocasional para dormir, por ej. más de media hora el conciliar el sueño- Dificultad para dormir cada noche	<ul style="list-style-type: none">012
Insomnio intermedio	
<ul style="list-style-type: none">- No hay dificultad- Esta desvelado e inquieto o se despierta varias veces durante la noche- Esta despierto durante la noche, cualquier ocasión de levantarse de la cama se clasifica en 2 (excepto por motivos de evacuar)	<ul style="list-style-type: none">012
Insomnio tardío	
<ul style="list-style-type: none">- No hay dificultad- Se despierta a primeras horas de la madrugada, pero se vuelve a dormir- No puede volver a dormirse si se levanta de la cama	<ul style="list-style-type: none">012
Trabajo y actividades	
<ul style="list-style-type: none">- No hay dificultad- Ideas y sentimientos de incapacidad, fatiga o debilidad (trabajos, pasatiempos)- Pérdida de interés en su actividad (disminución de la atención, indecisión y vacilación)- Disminución del tiempo actual dedicado a actividades o disminución de la productividad- Dejó de trabajar por la presente enfermedad. Solo se compromete en las pequeñas tareas, o no puede realizar estas sin ayuda.	<ul style="list-style-type: none">01234
Inhibición psicomotora (lentitud de pensamiento y lenguaje, facultad de concentración disminuida, disminución de la actividad motora)	
<ul style="list-style-type: none">- Palabra y pensamiento normales- Ligeramente retraso en el habla- Evidente retraso en el habla- Dificultad para expresarse- Incapacidad para expresarse	<ul style="list-style-type: none">01234
Agitación psicomotora	
<ul style="list-style-type: none">- Ninguna- Juega con sus dedos- Juega con sus manos, cabello, etc.- No puede quedarse quieto ni permanecer sentado- Retuerce las manos, se muerde las uñas, se tira de los cabellos, se muerde los labios	<ul style="list-style-type: none">01234



ESCALA DE HAMILTON - Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)

Ansiedad psíquica <ul style="list-style-type: none">- No hay dificultad- Tensión subjetiva e irritabilidad- Preocupación por pequeñas cosas- Actitud aprensiva en la expresión o en el habla- Expresa sus temores sin que le pregunten	0 1 2 3 4
Ansiedad somática (signos físicos de ansiedad: gastrointestinales: sequedad de boca, diarrea, eructos, indigestión, etc; cardiovasculares: palpitaciones, cefaleas; respiratorios: hiperventilación, suspiros; frecuencia de micción incrementada; transpiración) <ul style="list-style-type: none">- Ausente- Ligera- Moderada- Severa- Incapacitante	0 1 2 3 4
Síntomas somáticos gastrointestinales <ul style="list-style-type: none">- Ninguno- Pérdida del apetito pero come sin necesidad de que lo estimulen. Sensación de pesadez en el abdomen- Dificultad en comer si no se le insiste. Solicita laxantes o medicación intestinal para sus síntomas gastrointestinales	0 1 2 3 4
Síntomas somáticos generales <ul style="list-style-type: none">- Ninguno- Pesadez en las extremidades, espalda o cabeza. Dorsalgias. Cefaleas, algias musculares. Pérdida de energía y fatigabilidad. Cualquier síntoma bien definido se clasifica en 2	0 1 2
Síntomas genitales (tales como: disminución de la libido y trastornos menstruales) <ul style="list-style-type: none">- Ausente- Débil- Grave	0 1 2
Hipocondría <ul style="list-style-type: none">- Ausente- Preocupado de sí mismo (corporalmente)- Preocupado por su salud- Se lamenta constantemente, solicita ayuda	0 1 2 3
Pérdida de peso <ul style="list-style-type: none">- Pérdida de peso inferior a 500 gr. en una semana- Pérdida de más de 500 gr. en una semana- Pérdida de más de 1 Kg. en una semana	0 1 2
Introspección (insight) <ul style="list-style-type: none">- Se da cuenta que está deprimido y enfermo- Se da cuenta de su enfermedad pero atribuye la causa a la mala alimentación, clima, exceso de trabajo, virus, necesidad de descanso, etc.- No se da cuenta que está enfermo	0 1 2 3

Apéndice C. Escala de Ansiedad de Hamilton

ESCALA DE ANSIEDAD DE HAMILTON

Población diana: Población general. Se trata de una escala **heteroadministrada** por un clínico tras una entrevista. El entrevistador puntúa de 0 a 4 puntos cada ítem, valorando tanto la intensidad como la frecuencia del mismo. Se pueden obtener, además, dos puntuaciones que corresponden a ansiedad psíquica (ítems 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 14) y a ansiedad somática (ítems 7, 8, 9, 10, 11, 12 y 13). Es aconsejable distinguir entre ambos a la hora de valorar los resultados de la misma. No existen puntos de corte. Una mayor puntuación indica una mayor intensidad de la ansiedad. Es sensible a las variaciones a través del tiempo o tras recibir tratamiento

Instrucciones para el profesional

Seleccione para cada ítem la puntuación que corresponda, según su experiencia. Las definiciones que siguen al enunciado del ítem son ejemplos que sirven de guía. Marque en el casillero situado a la derecha la cifra que defina mejor la intensidad de cada síntoma en el paciente. Todos los ítems deben ser puntuados.

SÍNTOMAS DE LOS ESTADOS DE ANSIEDAD	Ausente	Leve	Moderado	Grave	Muy grave/ Incapacitante
1. Estado de ánimo ansioso. Preocupaciones, anticipación de lo peor, aprensión (anticipación temerosa), irritabilidad	0	1	2	3	4
2. Tensión. Sensación de tensión, imposibilidad de relajarse, reacciones con sobresalto, llanto fácil, temblores, sensación de inquietud.	0	1	2	3	4
3. Temores. A la oscuridad, a los desconocidos, a quedarse solo, a los animales grandes, al tráfico, a las multitudes.	0	1	2	3	4
4. Insomnio. Dificultad para dormirse, sueño interrumpido, sueño insatisfactorio y cansancio al despertar.	0	1	2	3	4
5. Intelectual (cognitivo) Dificultad para concentrarse, mala memoria.	0	1	2	3	4
6. Estado de ánimo deprimido. Pérdida de interés, insatisfacción en las diversiones, depresión, despertar prematuro, cambios de humor durante el día.	0	1	2	3	4

7. Síntomas somáticos generales (musculares) Dolores y molestias musculares, rigidez muscular, contracciones musculares, sacudidas clónicas, crujir de dientes, voz temblorosa.	0	1	2	3	4
8. Síntomas somáticos generales (sensoriales) Zumbidos de oídos, visión borrosa, sofocos y escalofríos, sensación de debilidad, sensación de hormigueo.	0	1	2	3	4
9. Síntomas cardiovasculares. Taquicardia, palpitaciones, dolor en el pecho, latidos vasculares, sensación de desmayo, extrasístole.	0	1	2	3	4
10. Síntomas respiratorios. Opresión o constricción en el pecho, sensación de ahogo, suspiros, disnea.	0	1	2	3	4
11. Síntomas gastrointestinales. Dificultad para tragar, gases, dispepsia: dolor antes y después de comer, sensación de ardor, sensación de estómago lleno, vómitos acuosos, vómitos, sensación de estómago vacío, digestión lenta, borborigmos (ruido intestinal), diarrea, pérdida de peso, estreñimiento.	0	1	2	3	4
12. Síntomas genitourinarios. Micción frecuente, micción urgente, amenorrea, menorragia, aparición de la frigidez, eyaculación precoz, ausencia de erección, impotencia.	0	1	2	3	4
13. Síntomas autónomos. Boca seca, rubor, palidez, tendencia a sudar, vértigos, cefaleas de tensión, piloerección (pelos de punta)	0	1	2	3	4
14. Comportamiento en la entrevista (general y fisiológico) Tenso, no relajado, agitación nerviosa: manos, dedos cogidos, apretados, tics, enrollar un pañuelo; inquietud; pasearse de un lado a otro, temblor de manos, ceño fruncido, cara tirante, aumento del tono muscular, suspiros, palidez facial. Tragar saliva, eructar, taquicardia de reposo, frecuencia respiratoria por encima de 20 res/min, sacudidas enérgicas de tendones, temblor, pupilas dilatadas, exoftalmos (proyección anormal del globo del ojo), sudor, tics en los párpados.	0	1	2	3	4

Ansiedad psíquica	
Ansiedad somática	
PUNTUACIÓN TOTAL	

Apéndice D. Inventario de Ansiedad de Beck

En el cuestionario hay una lista de síntomas comunes de la ansiedad. Lea cada uno de los ítems atentamente, e indique cuanto le ha afectado en la última semana incluyendo hoy:

Inventario de Ansiedad de Beck (BAI)

		En absoluto	Levemente	Moderadamente	Severamente
1	Torpe o entumecido.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2	Acalorado.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3	Con temblor en las piernas.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4	Incapaz de relajarse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5	Con temor a que ocurra lo peor.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6	Mareado, o que se le va la cabeza.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7	Con latidos del corazón fuertes y acelerados.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8	Inestable.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9	Atemorizado o asustado.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10	Nervioso.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
		En absoluto	Levemente	Moderadamente	Severamente
11	Con sensación de bloqueo.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12	Con temblores en las manos.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13	Inquieto, inseguro.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14	Con miedo a perder el control.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15	Con sensación de ahogo.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16	Con temor a morir.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17	Con miedo.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18	Con problemas digestivos.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19	Con desvanecimientos.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20	Con rubor facial.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
		En absoluto	Levemente	Moderadamente	Severamente
21	Con sudores, frios o calientes.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

<p>6. Dificultades para concentrarse</p> <p>Representa las dificultades para centrar los pensamientos en algo hasta llegar a la falta de concentración incapacitante. Evalúe según la intensidad, frecuencia y grado de incapacidad resultante.</p>	<p>0. Ninguna dificultad para concentrarse</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 2. Dificultades ocasionales para centrar los pensamientos 3. 4. Dificultades para concentrarse y seguir una idea que reduce la capacidad de leer o mantener una conversación 5. 6. Incapaz de leer o mantener una conversación si no es con gran dificultad
<p>7. Lاسitud</p> <p>Representa la dificultad para empezar algo o la lentitud para iniciar y realizar las actividades diarias.</p>	<p>0. Casi sin dificultad para empezar algo. Sin apatía</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 2. Dificultades para empezar actividades 3. 4. Dificultades para empezar actividades rutinarias sencillas que se llevan a cabo con esfuerzo 5. 6. Lاسitud total. Incapaz de hacer nada sin ayuda
<p>8. Incapacidad para sentir</p> <p>Representa la experiencia subjetiva de un menor interés por el entorno o por actividades que habitualmente dan placer. La capacidad para reaccionar con la emoción adecuada a las circunstancias o personas se ve reducida.</p>	<p>0. Interés normal por el entorno y por otras personas</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 2. Menor capacidad para disfrutar de las cosas que normalmente le interesan 3. 4. Pérdida de interés por el entorno. Pérdida de sentimientos respecto a los amigos y conocidos 5. 6. La experiencia de estar emocionalmente paralizado, incapacidad para sentir enfado, pena o placer y una total o incluso dolorosa falta de sentimientos hacia los parientes próximos y amigos
<p>9. Pensamientos pesimistas</p> <p>Representa los pensamientos de culpabilidad, inferioridad, autorreproche, pecado, remordimiento y ruina.</p>	<p>0. Sin pensamientos pesimistas</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 2. Ideas variables de fracaso, autorreproche o autodesprecio 3. 4. Autoacusaciones persistentes o ideas definidas, pero aún racionales, de culpabilidad o pecado. Cada vez más pesimista respecto al futuro 5. 6. Alucinaciones de ruina, remordimiento o pecado irredimible. Autoacusaciones que son absurdas e inquebrantables
<p>10. Pensamientos suicidas</p> <p>Representa el sentimiento de que no vale la pena vivir, que desearía que le llegara una muerte natural, pensamientos suicidas y preparativos para el suicidio. Los intentos de suicidio en sí no deberían influir en la evaluación.</p>	<p>0. Disfruta de la vida o la acepta tal como viene</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 2. Cansado de vivir. Sólo pensamientos suicidas pasajeros 3. 4. Probablemente estaría mejor muerto/a. Los pensamientos suicidas son habituales, y se considera el suicidio como una posible solución, pero sin ninguna intención o plan específico 5. 6. Planes explícitos de suicidio cuando se presente una oportunidad. Preparativos activos para el suicidio

Puntos de corte	No depresión	Leve	Moderada	Grave
	0-6	7-19	20-34	35-60

Apéndice E. Escala de Depresión Montgomery-Asberg (MADRS)

Versión validada en español de la escala Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS)¹⁰⁶

La evaluación debería basarse en una entrevista clínica que va desde preguntas de carácter general sobre los síntomas hasta preguntas más detalladas que permiten una evaluación precisa de la gravedad. El evaluador debe decidir si la valoración corresponde a las respuestas definidas en los niveles de la escala (0, 2, 4, 6) o a las situadas entre ellas (1, 3, 5).

Es importante recordar que sólo en contadas ocasiones se encuentra a algún/a paciente deprimido/a que no puede ser valorado/a dentro de los apartados de la escala. Si no se puede obtener respuestas precisas del paciente, debe usarse cualquier dato relevante, así como la información procedente de otras fuentes como base para la valoración, de acuerdo con la práctica clínica habitual.

Por favor, marque la casilla adecuada para cada apartado.

Ítems	Criterios operativos de valoración
<p>1. Tristeza observada</p> <p>Representa el abatimiento, la melancolía y la desesperación (algo más que una simple tristeza normal y pasajera) que se refleja en la manera de hablar, la expresión facial y la postura. Evalúe el grado de incapacidad para animarse.</p>	<p>0. Sin tristeza</p> <p>1.</p> <p>2. Parece decaído/a pero se anima sin dificultad</p> <p>3.</p> <p>4. Parece triste y desgraciado/a la mayor parte del tiempo</p> <p>5.</p> <p>6. Parece siempre desgraciado/a. Extremadamente abatido/a</p>
<p>2. Tristeza declarada por el paciente</p> <p>Representa un estado de ánimo depresivo que se siente, sin tener en cuenta si se refleja en la apariencia o no. Incluye tristeza, abatimiento o el sentimiento de que no hay esperanza y nada ni nadie puede ayudarle. Evalúe de acuerdo con la intensidad, la duración y la medida en que el estado de ánimo se ve influido por los acontecimientos.</p>	<p>0. Tristeza esporádica según las circunstancias</p> <p>1.</p> <p>2. Triste o decaído/a, pero se anima sin dificultad</p> <p>3.</p> <p>4. Sentimientos generalizados de tristeza o melancolía. El estado de ánimo todavía se ve influido por circunstancias externas</p> <p>5.</p> <p>6. Abatimiento, desdicha o tristeza continuada o invariable</p>
<p>3. Tensión interna</p> <p>Representa sentimientos de malestar mal definido, irritabilidad, confusión interna y tensión mental hasta llegar al pánico, terror o angustia. Evalúe de acuerdo con la intensidad, frecuencia, duración y la medida en que se busca consuelo.</p>	<p>0. Apacible. Sólo tensión interna pasajera</p> <p>1.</p> <p>2. Sentimientos ocasionales de nerviosismo y malestar indefinido</p> <p>3.</p> <p>4. Sentimientos continuados de tensión interna o pánico intermitente que el sujeto sólo puede dominar con alguna dificultad</p> <p>5.</p> <p>6. Terror o angustia tenaz. Pánico irresistible</p>
<p>4. Sueño reducido</p> <p>Representa la reducción de la duración o profundidad del sueño comparada con las pautas normales del sujeto cuando se encuentra bien.</p>	<p>0. Duerme como siempre</p> <p>1.</p> <p>2. Ligera dificultad para dormirse o sueño ligeramente reducido, sueño ligero o perturbado</p> <p>3.</p> <p>4. Sueño reducido o interrumpido durante al menos 2 h</p> <p>5.</p> <p>6. Menos de 2 o 3 h de sueño</p>
<p>5. Apetito reducido</p> <p>Representa la sensación de pérdida de apetito comparada con el que tiene cuando se encuentra bien. Evalúe según la pérdida del deseo por la comida o la necesidad de forzarse a sí mismo/a para comer.</p>	<p>0. Apetito normal o aumentado</p> <p>1.</p> <p>2. Apetito ligeramente reducido</p> <p>3.</p> <p>4. Sin apetito. La comida es insípida</p> <p>5.</p> <p>6. Necesita persuasión para comer algo</p>

Apéndice F. Inventario de Ansiedad: Rasgo-Estado (IDARE)

IDARE INVENTARIO DE AUTOVALORACIÓN

Nombre: _____ Fecha: _____

INSTRUCCIONES: Algunas expresiones que las personas usan para describirse aparecen abajo. Lea cada frase y encierre en un círculo el número que indique **cómo se siente ahora mismo**, o sea, en estos momentos.

No hay contestaciones buenas o malas. No emplee mucho tiempo en cada frase, pero trate de dar la respuesta que mejor describa sus sentimientos ahora.

	NO	UN POCO	BASTANTE	MUCHO
1. Me siento calmado	1	2	3	4
2. Me siento seguro	1	2	3	4
3. Estoy tenso	1	2	3	4
4. Estoy contrariado	1	2	3	4
5. Me siento a gusto	1	2	3	4
6. Me siento alterado	1	2	3	4
7. Estoy alterado por algún posible contratiempo	1	2	3	4
8. Me siento descansado	1	2	3	4
9. Me siento ansioso	1	2	3	4
10. Me siento cómodo	1	2	3	4
11. Me siento con confianza en mí mismo	1	2	3	4
12. Me siento nervioso	1	2	3	4
13. Estoy agitado	1	2	3	4
14. Me siento "a punto de explotar"	1	2	3	4
15. Me siento relajado	1	2	3	4
16. Me siento satisfecho	1	2	3	4
17. Estoy preocupado	1	2	3	4
18. Me siento muy excitado y aturdido	1	2	3	4
19. Me siento alegre	1	2	3	4
20. Me siento bien	1	2	3	4

IDARE
INVENTARIO DE AUTOVALORACIÓN

INSTRUCCIONES: Algunas expresiones que las personas usan para describirse aparecen abajo. Lea cada frase y encierre en un círculo el número que indique **cómo se siente generalmente**. No hay contestaciones buenas o malas. No emplee mucho tiempo en cada frase, pero describa cómo se siente generalmente.

	CASI NUNCA	ALGUNAS VECES	FRECUENTE- MENTE	CASI SIEMPRE
21. Me siento bien	1	2	3	4
22. Me canso rápidamente	1	2	3	4
23. Siento ganas de llorar	1	2	3	4
24. Quisiera ser tan feliz	1	2	3	4
25. Me pierdo cosas por no poder decidirme rápidamente	1	2	3	4
26. Me siento descansado	1	2	3	4
27. Soy un persona "tranquila serena y sosegada"	1	2	3	4
28. Siento que las dificultades se amontonan al punto de no poder soportarlas	1	2	3	4
29. Me preocupo demasiado por cosas sin importancia	1	2	3	4
30. Soy feliz	1	2	3	4
31. Me inclino a tomar las cosas muy a pecho	1	2	3	4
32. Me falta confianza en mí mismo	1	2	3	4
33. Me siento seguro	1	2	3	4
34. Trato de evitar enfrentar una crisis o dificultad	1	2	3	4
35. Me siento melancólico	1	2	3	4
36. Estoy satisfecho	1	2	3	4
37. Algunas ideas poco importantes pasan por mi mente	1	2	3	4
38. Me afectan tanto los desengaños que no me los puedo quitar de la cabeza	1	2	3	4
39. Soy una persona estable	1	2	3	4
40. Cuando pienso en los asuntos que tengo entre manos me pongo tenso y alterado	1	2	3	4

Calificación Sumar el puntaje marcado por el sujeto

Ansiedad como estado

Items 3, 4, 6, 7, 9, 12, 13, 14, 17, 18 = Total A

Items 1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 16, 19, 20 = Total B

$(A - B) + 50 =$

Nivel de ansiedad

_____ Bajo (<30)

_____ Medio (30-44)

_____ Alto (>45)

Ansiedad como rasgo o peculiar

Items 22, 23, 24, 25, 28, 29, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40 = Total

Items 21, 26, 27, 30, 33, 36, 39 = Total B

$(A - B) + 35 =$

Nivel de ansiedad

_____ Bajo (<30)

_____ Medio (30-44)

_____ Alto (>45)

Apéndice G. Escala de Impresión Clínica Global (CGI)

12.1. Escala de Impresión Clínica Global (Clinical Global Impression, CGI)

Gravedad de la enfermedad (CGI-SI)

Basándose en su experiencia clínica, ¿cuál es la gravedad de la enfermedad en el momento actual?

0. No evaluado
1. Normal, no enfermo
2. Dudosamente enfermo
3. Levemente enfermo
4. Moderadamente enfermo
5. Marcadamente enfermo
6. Gravemente enfermo
7. Entre los pacientes más extremadamente enfermos

Mejoría global (CGI-GI)

Comparado con el estado inicial, ¿cómo se encuentra el paciente en estos momentos? (Puntúe la mejoría total independientemente de que a su juicio se deba o no por completo al tratamiento)

0. No evaluado
1. Mucho mejor
2. Moderadamente mejor
3. Levemente mejor
4. Sin cambios
5. Levemente peor
6. Moderadamente peor
7. Mucho peor

Apéndice H. Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional MINI

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. Janavs, R. Baker, K. Harnett-Sheehan, E. Knapp, M. Sheehan
University of South Florida, Tampa

FRANCIA: Y. Lecrubier, E. Weiller, T. Hergueta, P. Amorim, L. I. Bonora, J. P. Lépine
Hôpital de la Salpêtrière, Paris

Versión en español:

L. Ferrando, J. Bobes, J. Gibert
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 copias del MINI para su uso personal.

MINI 5.0.0 (1 de enero de 2000)

Nombre del paciente: _____	Número de protocolo: _____
Fecha de nacimiento: _____	Hora en que inició la entrevista: _____
Nombre del entrevistador: _____	Hora en que terminó la entrevista: _____
Fecha de la entrevista: _____	Duración total: _____

Módulos	Periodo explorado	Cumple los criterios	DSM-IV	CIE-10
A EPISODIO DEPRESIVO MAYOR (EDM)	Actual (2 semanas)	<input type="checkbox"/>	299.20-296.26 episodio único	F32.x
	Recidivante	<input type="checkbox"/>	296.30-296.36 recidivante	F33.x
EDM CON SÍNTOMAS MELANCÓLICOS (opcional)	Actual (2 semanas)	<input type="checkbox"/>	296.20-296.26 episodio único 296.30-296.36 recidivante	F32.x F33.x
B TRASTORNO DISTÍMICO	Actual (últimos 2 años)	<input type="checkbox"/>		
C RIESGO DE SUICIDIO	Actual (último mes)	<input type="checkbox"/>	300.4	F34.1
	Riesgo: <input type="checkbox"/> leve <input type="checkbox"/> moderado <input type="checkbox"/> alto	<input type="checkbox"/>		
D EPISODIO MANÍACO	Actual	<input type="checkbox"/>	296.00-296.06	F30.x-F31.9
	Pasado	<input type="checkbox"/>		
EPISODIO HIPOMANÍACO	Actual	<input type="checkbox"/>	296.80-296.89	F31.8-F31.9/F34.0
	Pasado	<input type="checkbox"/>	300.01/300.21	F40.01-F41.0
E TRASTORNO DE ANGUSTIA	Actual (último mes)	<input type="checkbox"/>		
	De por vida	<input type="checkbox"/>	300.22	F40.00
F AGORAFOBIA	Actual	<input type="checkbox"/>		
G FOBIA SOCIAL (<i>Trastorno de ansiedad social</i>)	Actual (último mes)	<input type="checkbox"/>	300.23	F40.1
H TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO	Actual (último mes)	<input type="checkbox"/>	300.3	F42.8
I ESTADO POR ESTRÉS POSTRAUMÁTICO (opcional)	Actual (último mes)	<input type="checkbox"/>	309.81	F43.1
J DEPENDENCIA DE ALCOHOL	Últimos 12 meses	<input type="checkbox"/>	303.9	F10.2x
ABUSO DE ALCOHOL	Últimos 12 meses	<input type="checkbox"/>	305.00	F10.1
K DEPENDENCIA DE SUSTANCIAS (no alcohol)	Últimos 12 meses	<input type="checkbox"/>	304.00-.90/305.20-.90	F11.1-F19.1
ABUSO DE SUSTANCIAS (no alcohol)	Últimos 12 meses	<input type="checkbox"/>	304.00-.90/305.20-.90	F11.1-F19.1
L TRASTORNOS PSICÓTICOS	De por vida	<input type="checkbox"/>	295.10-295.90/297.1	F20.xx-F29
	Actual	<input type="checkbox"/>	297.3/293.81/293.82 293.89/298.8/298.9	
TRASTORNO DEL ESTADO DEL ÁNIMO CON SÍNTOMAS PSICÓTICOS	Actual	<input type="checkbox"/>	296.24	F32.3/F33.3
M ANOREXIA NERVIOSA	Actual (últimos 3 meses)	<input type="checkbox"/>	307.1	F50.0
N BULIMIA NERVIOSA	Actual (últimos 3 meses)	<input type="checkbox"/>	307.51	F50.2
ANOREXIA NERVIOSA TIPO COMPULSIVA/PURGATIVA	Actual	<input type="checkbox"/>	307.1	F50.0
O TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA	Actual (últimos 6 meses)	<input type="checkbox"/>	300.02	F41.1
P TRASTORNO ANTISOCIAL DE LA PERSONALIDAD (opcional)	De por vida	<input type="checkbox"/>	301.7	F60.2

MINI 5.0.0 (1 de enero de 2000)

Instrucciones generales

La MINI es una entrevista diagnóstica estructurada de breve duración que explora los principales trastornos psiquiátricos del Eje I del DSM-IV y la CIE-10. Estudios de validez y de confiabilidad se han realizado comparando la MINI con el SCID-P para el DSM-III-R y el CIDI (una entrevista estructurada desarrollada por la Organización Mundial de la Salud para entrevistadores no clínicos para la CIE-10). Los resultados de estos estudios demuestran que la MINI tiene una puntuación de validez y confiabilidad aceptablemente alta, pero puede ser administrada en un periodo de tiempo mucho más breve (promedio de 18,7 ± 11,6 minutos, media 15 minutos) que los instrumentos mencionados. Puede ser utilizada por clínicos tras una breve sesión de entrenamiento. Entrevistadores no clínicos deben recibir un entrenamiento más intenso.

ENTREVISTA:

Con el fin de hacer la entrevista lo más breve posible, informe al paciente que va a realizar una entrevista clínica que es más estructurada de lo usual, en la cual se le van a hacer unas preguntas precisas sobre sus problemas psicológicos y las cuales requieren unas respuestas de sí o no.

PRESENTACIÓN:

La MINI está dividida en módulos identificados por letras, cada uno corresponde a una categoría diagnóstica.

- Al comienzo de cada módulo (con excepción del módulo de los trastornos psicóticos), se presentan en un **recuadro gris**, una o varias preguntas «filtro» correspondientes a los criterios diagnósticos principales del trastorno.
- Al final de cada módulo, una o varias casillas diagnósticas permiten al clínico indicar si se cumplen los criterios diagnósticos.

CONVENIOS:

Las oraciones escritas en «letra normal» deben leerse «palabra por palabra» al paciente con el objetivo de regularizar la evaluación de los criterios diagnósticos.

Las oraciones escritas en «MAYÚSCULAS» no deben de leerse al paciente. Éstas son las instrucciones para asistir al entrevistador a calificar los algoritmos diagnósticos.

Las oraciones escritas en «negrita» indican el periodo de tiempo que se explora. El entrevistador debe leerlas tantas veces como sea necesario. Sólo aquellos síntomas que ocurrieron durante el periodo de tiempo explorado deben ser considerados al codificar las respuestas.

Respuestas con una flecha encima (➡) indican que no se cumple uno de los criterios necesarios para el diagnóstico. En este caso el entrevistador debe pasar directamente al final del módulo, rodear con un círculo «NO» en todas las casillas diagnósticas y continuar con el siguiente módulo.

Cuando los términos están separados por una barra (/) el entrevistador debe leer sólo aquellos síntomas que presenta el paciente (p. ej., la pregunta H6).

Frases entre paréntesis () son ejemplos clínicos de los síntomas evaluados. Pueden leerse para aclarar la pregunta.

INSTRUCCIONES DE ANOTACIÓN:

Todas las preguntas deben ser codificadas. La anotación se hace a la derecha de la pregunta enmarcando SÍ o NO.

El clínico debe asegurarse de que cada dimensión de la pregunta ha sido tomada en cuenta por el paciente (p. ej., periodo de tiempo, frecuencia, severidad, alternativas y/o).

Los síntomas que son mejor explicados por una causa médica o por el uso de alcohol o drogas no deben codificarse sí en la MINI. La MINI Plus tiene preguntas que explora estos problemas.

Para preguntas, sugerencias, sesiones de entrenamiento o información acerca de los últimos cambios en la MINI se puede comunicar con:

David V Sheehan, M.D., M.B.A. University of South Florida Institute for Research in Psychiatry 3515 East Fletcher Avenue Tampa, FL USA 33613-4788 Tel.: +1 813 974 4544 Fax: +1 813 974 4575 e-mail: dsheehan@hsc.usf.edu	Yves Lecrubier, M.D./Thierry Hergueta, M.S. INSERM U302 Hôpital de la Salpêtrière 47, boulevard de l'Hôpital F: 75651 París, Francia Tel.: +33 (0) 1 42 16 16 59 Fax: +33 (0) 1 45 85 28 00 e-mail: hergueta@ext.jussieu.fr	Laura Ferrando, M.D. IAP Velázquez, 156, 28002 Madrid, España Tel.: +91 564 47 18 Fax: +91 411 54 32 e-mail: iap@lander.es	Marelli Soto, M.D. University of South Florida 3515 East Fletcher Avenue Tampa, FL USA 33613-4788 Tel.: +1 813 974 4544 Fax: +1 813 974 4575 e-mail: mon0619@aol.com
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

MINI 5.0.0 (1 de enero de 2000)

A. Episodio depresivo mayor

(⇒ SIGNIFICA IR A LAS CASILLAS DIAGNÓSTICAS, RODEAR CON UN CÍRCULO NO EN CADA UNA Y CONTINUAR CON EL SIGUIENTE MÓDULO)

A1	¿En las últimas 2 semanas, se ha sentido deprimido o decaído la mayor parte del día, casi todos los días?	NO	SÍ	1
A2	¿En las últimas 2 semanas, ha perdido el interés en la mayoría de las cosas o ha disfrutado menos de las cosas que usualmente le agradaban?	NO	SÍ	2
¿CODIFICÓ SÍ EN A1 O EN A2?		NO	SÍ	

A3 En las últimas 2 semanas, cuando se sentía deprimido o sin interés en las cosas:

a	¿Disminuyó o aumentó su apetito casi todos los días? ¿Perdió o ganó peso sin intentarlo (p. ej., variaciones en el último mes de $\pm 5\%$ de su peso corporal o ± 8 libras o $\pm 3,5$ kg, para una persona de 160 libras/70 kg)? <small>CODIFICAR SÍ, SI CONTESTÓ SÍ EN ALGUNA</small>	NO	SÍ	3
b	¿Tenía dificultad para dormir casi todas las noches (dificultad para quedarse dormido, se despertaba a media noche, se despertaba temprano en la mañana o dormía excesivamente)?	NO	SÍ	4
c	¿Casi todos los días, hablaba o se movía usted más lento de lo usual, o estaba inquieto o tenía dificultades para permanecer tranquilo?	NO	SÍ	5
d	¿Casi todos los días, se sentía la mayor parte del tiempo fatigado o sin energía?	NO	SÍ	6
e	¿Casi todos los días, se sentía culpable o inútil?	NO	SÍ	7
f	¿Casi todos los días, tenía dificultad para concentrarse o tomar decisiones?	NO	SÍ	8
g	¿En varias ocasiones, deseó hacerse daño, se sintió suicida, o deseó estar muerto?	NO	SÍ	9

¿CODIFICÓ SÍ EN 5 O MÁS RESPUESTAS (A1-A3)?

NO	SÍ
EPISODIO DEPRESIVO MAYOR ACTUAL	

SI EL PACIENTE CODIFICA POSITIVO PARA UN EPISODIO DEPRESIVO MAYOR ACTUAL, CONTINÚE CON A4, DE LO CONTRARIO CONTINÚE CON EL MÓDULO B:

A4 a	¿En el transcurso de su vida, tuvo otros períodos de dos o más semanas, en los que se sintió deprimido o sin interés en la mayoría de las cosas y que tuvo la mayoría de los problemas de los que acabamos de hablar?	NO	SÍ	10
b	¿Ha tenido alguna vez un período de por lo menos dos meses, sin depresión o sin la falta de interés en la mayoría de las cosas y ocurrió este período entre dos episodios depresivos?	NO	SÍ	11

NO	SÍ
EPISODIO DEPRESIVO MAYOR RECIDIVANTE	

MINI 5.0.0 (1 de enero de 2000)

Episodio depresivo mayor con síntomas melancólicos (opcional)

(⇒ SIGNIFICA: IR A LAS CASILLAS DIAGNÓSTICAS, RODEAR CON UN CÍRCULO NO Y CONTINUAR CON EL SIGUIENTE MÓDULO)

SI EL PACIENTE CODIFICA POSITIVO PARA UN EPISODIO DEPRESIVO MAYOR ACTUAL (A3 = SÍ), EXPLORAR LO SIGUIENTE:

A5	a	¿CODIFICÓ SÍ EN A2?	NO	SÍ	
	b	¿Durante el periodo más grave del episodio depresivo actual, perdió la capacidad de reaccionar a las cosas que previamente le daban placer o le animaban?	NO	SÍ	12
		Si NO: ¿Cuándo algo bueno le sucede, no logra hacerle sentirse mejor aunque sea temporalmente?			
		¿CODIFICÓ SÍ EN A5a O A5b?	NO	SÍ	

A6 Durante las últimas 2 semanas, cuando se sintió deprimido o sin interés en la mayoría de las cosas:

a	¿Se sentía deprimido de una manera diferente al tipo de sentimiento que ha experimentado cuando alguien cercano a usted se ha muerto?	NO	SÍ	13
b	¿Casi todos los días, por lo regular se sentía peor en las mañanas?	NO	SÍ	14
c	¿Casi todos los días, se despertaba por lo menos dos horas antes de su hora habitual, y tenía dificultades para volver a dormirse?	NO	SÍ	15
d	¿CODIFICÓ SÍ EN A3c (ENLENTECIMIENTO O AGITACIÓN PSICOMOTORA)?	NO	SÍ	
e	¿CODIFICÓ SÍ EN A3a (ANOREXIA O PÉRDIDA DE PESO)?	NO	SÍ	
f	¿Se sentía excesivamente culpable o era su sentimiento de culpa desproporcionado con la realidad de la situación?	NO	SÍ	16

¿CODIFICÓ SÍ EN 3 O MÁS RESPUESTAS DE A6?

NO	SÍ
EPISODIO DEPRESIVO MAYOR CON SÍNTOMAS MELANCÓLICOS ACTUAL	

MINI 5.0.0 (1 de enero de 2000)

B. Trastorno distímico

(⇒ SIGNIFICA: IR A LAS CASILLAS DIAGNÓSTICAS, RODEAR CON UN CÍRCULO NO Y CONTINUAR CON EL SIGUIENTE MÓDULO)

SI LOS SÍNTOMAS DEL PACIENTE ACTUALMENTE CUMPLEN CON LOS CRITERIOS DE UN EPISODIO DEPRESIVO MAYOR, NO EXPLORE ESTE MÓDULO

B1	¿En los últimos 2 años, se ha sentido triste, desanimado o deprimido la mayor parte del tiempo?	NO	SÍ	17
B2	¿Durante este tiempo, ha habido algún período de 2 meses o más, en el que se haya sentido bien?	NO	SÍ	18
B3	Durante este período en el que se sintió deprimido la mayor parte del tiempo:			
a	¿Cambió su apetito notablemente?	NO	SÍ	19
b	¿Tuvo dificultad para dormir o durmió en exceso?	NO	SÍ	20
c	¿Se sintió cansado o sin energía?	NO	SÍ	21
d	¿Perdió la confianza en sí mismo?	NO	SÍ	22
e	¿Tuvo dificultades para concentrarse o para tomar decisiones?	NO	SÍ	23
f	¿Tuvo sentimientos de desesperanza?	NO	SÍ	24
	¿CODIFICÓ SÍ EN 2 O MÁS RESPUESTAS DE B3?	NO	SÍ	
B4	¿Estos síntomas de depresión, le causaron gran angustia o han interferido con su función en el trabajo, socialmente o de otra manera importante?	NO	SÍ	25

¿CODIFICÓ SÍ EN B4?

NO	SÍ
TRASTORNO DISTÍMICO ACTUAL	

MINI 5.0.0 (1 de enero de 2000)

C. Riesgo de suicidio

Durante este último mes:			Puntos:
C1	¿Ha pensado que estaría mejor muerto, o ha deseado estar muerto?	NO SÍ	1
C2	¿Ha querido hacerse daño?	NO SÍ	2
C3	¿Ha pensado en el suicidio?	NO SÍ	6
C4	¿Ha planeado cómo suicidarse?	NO SÍ	10
C5	¿Ha intentado suicidarse?	NO SÍ	10
A lo largo de su vida:			
C6	¿Alguna vez ha intentado suicidarse?	NO SÍ	4

¿CODIFICÓ SÍ EN POR LO MENOS 1 RESPUESTA?

NO	SÍ
RIESGO DE SUICIDIO	
1-5 puntos	Leve <input type="checkbox"/>
6-9 puntos	Moderado <input type="checkbox"/>
≥ 10 puntos	Alto <input type="checkbox"/>

SI SÍ, SUME EL NÚMERO TOTAL DE PUNTOS DE LAS RESPUESTAS (C1-C6)
RODEAR CON UN CÍRCULO «SÍ» Y ESPECIFICAR EL NIVEL DE RIESGO
DE SUICIDIO

MINI 5.0.0 (1 de enero de 2000)

D. Episodio (hipo)maniaco

(= SIGNIFICA IR A LAS CASILLAS DIAGNÓSTICAS, RODEAR CON UN CÍRCULO NO EN CADA UNA Y CONTINUAR CON EL SIGUIENTE MÓDULO)

D1	a	¿Alguna vez ha tenido un período de tiempo en el que se ha sentido exaltado, eufórico, o tan lleno de energía, o seguro de sí mismo, que esto le ha ocasionado problemas u otras personas han pensado que usted no estaba en su estado habitual? (No considere períodos en el que estaba intoxicado con drogas o alcohol.)	NO	SÍ	1
<p>SI EL PACIENTE PARECE CONFUNDIDO O NO ENTIENDE A LO QUE SE REFIERE CON «EXALTADO» O «EUFÓRICO», CLARIFIQUESELO DE LA SIGUIENTE MANERA: Lo que queremos decir con «exaltado» o «eufórico» es un estado de satisfacción alto, lleno de energía, en el que se necesita dormir menos, en el que los pensamientos se aceleran, en el que se tienen muchas ideas, en el que aumenta la productividad, la creatividad, la motivación o el comportamiento impulsivo.</p> <p>SI SÍ:</p>					
	b	¿En este momento se siente «exaltado», «eufórico», o lleno de energía?	NO	SÍ	2
D2	a	¿Ha estado usted alguna vez persistentemente irritado durante varios días, de tal manera que tenía discusiones, peleaba o le gritaba a personas fuera de su familia? ¿Ha notado usted o los demás, que ha estado más irritable o que reacciona de una manera exagerada, comparado a otras personas, en situaciones que incluso usted creía justificadas?	NO	SÍ	3
<p>SI SÍ:</p>					
	b	¿En este momento se siente excesivamente irritable?	NO	SÍ	4
¿CODIFICÓ SÍ EN D1a O EN D2a?			NO	SÍ	
D3	<p>SI D1b O D2b = SÍ: EXPLORAR SOLAMENTE EL EPISODIO ACTUAL SI D1b Y D2b = NO: EXPLORAR EL EPISODIO PASADO MÁS SINTOMÁTICO</p> <p>Durante el tiempo en el que se sentía exaltado, lleno de energía, o irritable notó que:</p>				
	a	¿Sentía que podía hacer cosas que otros no podían hacer, o que usted era una persona especialmente importante?	NO	SÍ	5
	b	¿Necesitaba dormir menos (p. ej., se sentía descansado con pocas horas de sueño)?	NO	SÍ	6
	c	¿Hablaba usted sin parar o tan deprisa que los demás tenían dificultad para entenderle?	NO	SÍ	7
	d	¿Sus pensamientos pasaban tan deprisa por su cabeza que tenía dificultades para seguirlos?	NO	SÍ	8
	e	¿Se distraía tan fácilmente, que la menor interrupción le hacía perder el hilo de lo que estaba haciendo o pensando?	NO	SÍ	9
	f	¿Estaba tan activo, tan inquieto físicamente que los demás se preocupaban por usted?	NO	SÍ	10
	g	¿Quería involucrarse en actividades tan placenteras, que ignoró los riesgos o consecuencias (p. ej., se embarcó en gastos descontrolados, condujo imprudentemente o mantuvo actividades sexuales indiscretas)?	NO	SÍ	11
¿CODIFICÓ SÍ EN 3 O MÁS RESPUESTAS DE D3 (O 4 O MÁS RESPUESTAS SI D1a ES NO [EPISODIO PASADO] O SI D1b ES NO [EPISODIO ACTUAL])?			NO	SÍ	

MINI 5.0.0 (1 de enero de 2000)

D4	<p>¿Duraron estos síntomas al menos 1 semana y le causaron problemas que estaban fuera de su control, en la casa, en el trabajo, en la escuela, o fue usted hospitalizado a causa de estos problemas?</p> <p>EL EPISODIO EXPLORADO ERA:</p>	<p>NO SÍ 12</p> <p style="text-align: center;">↓ ↓</p> <p style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p style="text-align: center;"><i>HIPOMANÍACO MANÍACO</i></p>								
¿CODIFICÓ NO EN D4?	ESPECIFICAR SI EL EPISODIO ES ACTUAL O PASADO.	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center; width: 50%;">NO</td> <td style="text-align: center; width: 50%;">SÍ</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;"><i>EPISODIO HIPOMANÍACO</i></td> </tr> <tr> <td>ACTUAL</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>PASADO</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	NO	SÍ	<i>EPISODIO HIPOMANÍACO</i>		ACTUAL	<input type="checkbox"/>	PASADO	<input type="checkbox"/>
NO	SÍ									
<i>EPISODIO HIPOMANÍACO</i>										
ACTUAL	<input type="checkbox"/>									
PASADO	<input type="checkbox"/>									
¿CODIFICÓ SÍ EN D4?	ESPECIFICAR SI EL EPISODIO ES ACTUAL O PASADO.	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center; width: 50%;">NO</td> <td style="text-align: center; width: 50%;">SÍ</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;"><i>EPISODIO MANÍACO</i></td> </tr> <tr> <td>ACTUAL</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>PASADO</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	NO	SÍ	<i>EPISODIO MANÍACO</i>		ACTUAL	<input type="checkbox"/>	PASADO	<input type="checkbox"/>
NO	SÍ									
<i>EPISODIO MANÍACO</i>										
ACTUAL	<input type="checkbox"/>									
PASADO	<input type="checkbox"/>									

MINI 5.0.0 (1 de enero de 2000)

E. Trastorno de angustia

(⇒ SIGNIFICA: RODEAR CON UN CÍRCULO NO EN E5 Y PASAR DIRECTAMENTE A F1)

E1	a	¿En más de una ocasión, tuvo una crisis o ataques en los cuales se sintió subitamente ansioso, asustado, incómodo o inquieto, incluso en situaciones en la cual la mayoría de las personas no se sentirían así?	NO	SI	1
	b	¿Estas crisis o ataques alcanzan su máxima expresión en los primeros 10 minutos?	NO	SI	2
E2		¿Alguna vez estas crisis o ataques ocurrieron de una manera inesperada o espontánea u ocurrieron de forma impredecible o sin provocación?	NO	SI	3
E3		¿Ha tenido una de estas crisis seguida por un período de un mes o más en el que temía que otro episodio recurriera o se preocupaba por las consecuencias de la crisis?	NO	SI	4
E4		Durante la peor crisis que usted puede recordar:			
	a	¿Sentía que su corazón le daba un vuelco, latía más fuerte o más rápido?	NO	SI	5
	b	¿Sudaba o tenía las manos húmedas?	NO	SI	6
	c	¿Tenía temblores o sacudidas musculares?	NO	SI	7
	d	¿Sentía la falta de aliento o dificultad para respirar?	NO	SI	8
	e	¿Tenía sensación de ahogo o un nudo en la garganta?	NO	SI	9
	f	¿Notaba dolor o molestia en el pecho?	NO	SI	10
	g	¿Tenía náuseas, molestias en el estómago o diarreas repentinas?	NO	SI	11
	h	¿Se sentía mareado, inestable, aturdido o a punto de desvanecerse?	NO	SI	12
	i	¿Le parecía que las cosas a su alrededor eran irreales, extrañas, indiferentes, o no le parecían familiares, o se sintió fuera o separado de su cuerpo o de partes de su cuerpo?	NO	SI	13
	j	¿Tenía miedo de perder el control o de volverse loco?	NO	SI	14
	k	¿Tenía miedo de que se estuviera muriendo?	NO	SI	15
	l	¿Tenía alguna parte de su cuerpo adormecida o con hormigueos?	NO	SI	16
	m	¿Tenía sofocaciones o escalofríos?	NO	SI	17
E5		¿CODIFICÓ SÍ EN E3 Y EN POR LO MENOS 4 DE E4?	NO	SI	
			<i>Trastorno de angustia de por vida</i>		
E6		SI E5 = NO, ¿CODIFICÓ SÍ EN ALGUNA RESPUESTA DE E4?	NO	SI	
		SI E6 = SÍ, PASAR A F1.	<i>Crisis actual con síntomas limitados</i>		
E7		¿En el pasado mes, tuvo estas crisis en varias ocasiones (2 o más), seguidas de miedo persistente a tener otra?	NO	SI	18
			<i>Trastorno de angustia actual</i>		

MINI 5.0.0 (1 de enero de 2000)

F. Agorafobia

F1	¿Se ha sentido particularmente incómodo o ansioso en lugares o situaciones donde podría tener una crisis o ataque, o síntomas de una crisis como los que acabamos de discutir, o situaciones donde no dispondría de ayuda o escapar pudiera resultar un tanto difícil: como estar en una multitud, permanecer en fila, estar solo fuera de casa, permanecer solo en casa, viajar en autobús, tren o automóvil?	NO	SÍ	19
----	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----	----	----

SI F1 = NO, RODEE CON UN CÍRCULO NO en F2.

F2	¿Teme tanto estas situaciones que las evita, sufre en ellas o necesita estar acompañado para enfrentarlas?	NO	SÍ	20
----	------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----	----	----

Agorafobia actual

¿CODIFICÓ NO EN F2 (AGORAFOBIA ACTUAL)

Y

CODIFICÓ SÍ EN E7 (TRASTORNO DE ANGUSTIA ACTUAL)?

NO	SÍ
----	----

TRASTORNO DE ANGUSTIA sin agorafobia ACTUAL

¿CODIFICÓ SÍ EN F2 (AGORAFOBIA ACTUAL)

Y

CODIFICÓ SÍ EN E7 (TRASTORNO DE ANGUSTIA ACTUAL)?

NO	SÍ
----	----

TRASTORNO DE ANGUSTIA con agorafobia ACTUAL

¿CODIFICÓ SÍ EN F2 (AGORAFOBIA ACTUAL)

Y

CODIFICÓ NO EN E5 (TRASTORNO DE ANGUSTIA DE POR VIDA)?

NO	SÍ
----	----

AGORAFOBIA ACTUAL sin historial de trastorno de angustia

MINI 5.0.0 (1 de enero de 2000)

G. Fobia social (trastorno de ansiedad social)

(⇒ SIGNIFICA: IR A LAS CASILLAS DIAGNÓSTICAS, RODEAR CON UN CÍRCULO NO EN CADA UNA Y CONTINUAR CON EL SIGUIENTE MÓDULO)

G1	¿En el pasado mes, tuvo miedo o sintió vergüenza de que lo estén observando, de ser el centro de atención o temió una humillación? Incluyendo cosas como el hablar en público, comer en público o con otros, el escribir mientras alguien le mira o el estar en situaciones sociales.	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SÍ	1
G2	¿Piensa usted que este miedo es excesivo o irracional?	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SÍ	2
G3	¿Teme tanto estas situaciones sociales que las evita, o sufre en ellas?	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SÍ	3
G4	¿Este miedo interfiere en su trabajo normal o en el desempeño de sus actividades sociales o es la causa de intensa molestia?	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SÍ	4

FOBIA SOCIAL
(trastorno de ansiedad social)
ACTUAL

MINI 5.0.0 (1 de enero de 2000)

H. Trastorno obsesivo-compulsivo

(⇒ SIGNIFICA: IR A LAS CASILLAS DIAGNÓSTICAS, MARCAR CON UN CÍRCULO NO Y CONTINUAR CON EL SIGUIENTE MÓDULO)

H1	¿Este último mes, ha estado usted molesto con pensamientos recurrentes, impulsos o imágenes no deseadas, desagradables, inapropiadas, intrusas o angustiosas? (p. ej., la idea de estar sucio, contaminado o tener gérmenes, o miedo de contaminar a otros, o temor de hacerle daño a alguien sin querer, o temor que actuaría en función de algún impulso, o tiene temores o supersticiones de ser el responsable de que las cosas vayan mal, o se obsesiona con pensamientos, imágenes o impulsos sexuales; o acumula o colecciona sin control, o tiene obsesiones religiosas)	NO ⇒ H4	SÍ	1
(NO INCLUIR PREOCUPACIONES EXCESIVAS POR PROBLEMAS DE LA VIDA COTIDIANA. NO INCLUIR OBSESIONES DIRECTAMENTE RELACIONADAS CON TRASTORNOS DE LA ALIMENTACIÓN, CONDUCTAS SEXUALES, PROBLEMAS PATOLÓGICOS RELACIONADOS CON EL JUEGO, ALCOHOL O ABUSO DE DROGAS, PORQUE EL PACIENTE PUDIERA DERIVAR PLACER DE LA ACTIVIDAD Y PUDIERA QUERER EVITARLA SIMPLEMENTE POR LAS CONSECUENCIAS NEGATIVAS)				
H2	¿Estos pensamientos volvían a su mente aun cuando trataba de ignorarlos o de librarse de ellos?	NO ⇒ H4	SÍ	2
H3	¿Cree usted que estos pensamientos son producto de su propia mente y que no le son impuestos desde el exterior?	NO	SÍ obsesiones	3
H4	¿En el pasado mes, ha hecho usted algo repetidamente, sin ser capaz de evitarlo, como lavar o limpiar en exceso, contar y verificar las cosas una y otra vez o repetir, coleccionar, ordenar las cosas o realizar otros rituales supersticiosos?	NO	SÍ compulsiones	4
¿CODIFICÓ SÍ EN H3 O EN H4?		NO	SÍ	
H5	¿Reconoce usted que estas ideas obsesivas o actos compulsivos son irracionales, absurdos o excesivos?	NO	SÍ	5
H6	¿Estas obsesiones o actos compulsivos interfieren de manera significativa con sus actividades cotidianas, con su trabajo, con sus relaciones sociales, o le ocupan más de una hora diaria?	NO	SÍ	6
		TRASTORNO OBSESIVO/ COMPULSIVO ACTUAL		

MINI 5.0.0 (1 de enero de 2000)

I. Estado por estrés postraumático (opcional)

(⇒ SIGNIFICA: IR A LAS CASILLAS DIAGNÓSTICAS, RODEAR CON UN CÍRCULO NO Y CONTINUAR CON EL SIGUIENTE MÓDULO)

I1	¿Ha vivido o ha sido testigo de un acontecimiento extremadamente traumático, en el cual otras personas han muerto y/u otras personas o usted mismo han estado amenazadas de muerte o en su integridad física? EJEMPLOS DE ACONTECIMIENTOS TRAUMÁTICOS: ACCIDENTES GRAVES, ATRACO, VIOLACIÓN, ATENTADO TERRORISTA, SER TOMADO DE REHÉN, SECUESTRO, INCENDIO, DESCUBRIR UN CADÁVER, MUERTE SÚBITA DE ALGUIEN CERCANO A USTED, GUERRA O CATÁSTROFE NATURAL.	NO	SÍ	1
I2	¿Durante el pasado mes, ha revivido el evento de una manera angustiada (p. ej., lo ha soñado, ha tenido imágenes vividas, ha reaccionado físicamente o ha tenido memorias intensas)?	NO	SÍ	2
I3	En el último mes:			
a	¿Ha evitado usted pensar en este acontecimiento, o en todo aquello que se lo pudiese recordar?	NO	SÍ	3
b	¿Ha tenido dificultad recordando alguna parte del evento?	NO	SÍ	4
c	¿Ha disminuido su interés en las cosas que le agradaban o en las actividades sociales?	NO	SÍ	5
d	¿Se ha sentido usted alejado o distante de otros?	NO	SÍ	6
e	¿Ha notado que sus sentimientos están adormecidos?	NO	SÍ	7
f	¿Ha tenido la impresión de que su vida se va a acortar debido a este trauma o que va a morir antes que otras personas?	NO	SÍ	8
	¿CODIFICÓ SÍ EN 3 O MÁS RESPUESTAS DE I3?	NO	SÍ	
I4	Durante el último mes:			
a	¿Ha tenido usted dificultades para dormir?	NO	SÍ	9
b	¿Ha estado particularmente irritable o le daban arranques de coraje?	NO	SÍ	10
c	¿Ha tenido dificultad para concentrarse?	NO	SÍ	11
d	¿Ha estado nervioso o constantemente en alerta?	NO	SÍ	12
e	¿Se ha sobresaltado fácilmente por cualquier cosa?	NO	SÍ	13
	¿CODIFICÓ SÍ EN 2 O MÁS RESPUESTAS DE I3?	NO	SÍ	
I5	¿En el transcurso de este mes, han interferido estos problemas en su trabajo, en sus actividades sociales o han sido causa de gran ansiedad?	NO	SÍ	14

**ESTADO POR ESTRÉS
POSTRAUMÁTICO
ACTUAL**

MINI 5.0.0 (1 de enero de 2000)

J. Abuso y dependencia de alcohol

(⇒ SIGNIFICA IR A LAS CASILLAS DIAGNÓSTICAS, RODEAR CON UN CÍRCULO NO EN CADA UNA Y CONTINUAR CON EL SIGUIENTE MÓDULO)

J1 ¿En los últimos 12 meses, ha tomado 3 o más bebidas alcohólicas en un período de 3 horas en tres o más ocasiones? NO SÍ 1

J2 En los últimos 12 meses:

- a ¿Necesitaba beber más para conseguir los mismos efectos que cuando usted comenzó a beber? NO SÍ 2
- b ¿Cuando reducía la cantidad de alcohol, temblaban sus manos, sudaba, o se sentía agitado? NO SÍ 3
¿Bebía para evitar estos síntomas o para evitar la resaca (p. ej., temblores, sudoraciones o agitación)?
CODIFICAR SÍ, SI CONTESTÓ SÍ EN ALGUNA.
- c ¿Durante el tiempo en el que bebía alcohol, acababa bebiendo más de lo que en un principio había planeado? NO SÍ 4
- d ¿Ha tratado de reducir o dejar de beber alcohol pero ha fracasado? NO SÍ 5
- e ¿Los días en los que bebía, empleaba mucho tiempo en procurarse alcohol, en beber y en recuperarse de sus efectos? NO SÍ 6
- f ¿Pasó menos tiempo trabajando, disfrutando de sus pasatiempos, o estando con otros, debido a su consumo de alcohol? NO SÍ 7
- g ¿Continuó bebiendo a pesar de saber que esto le causaba problemas de salud, físicos o mentales? NO SÍ 8

¿CODIFICÓ SÍ EN 3 O MÁS RESPUESTAS DE J2?

NO SÍ
DEPENDENCIA DE ALCOHOL ACTUAL

J3 En los últimos 12 meses:

- a ¿Ha estado usted varias veces intoxicado, embriagado, o con resaca en más de una ocasión, cuando tenía otras responsabilidades en la escuela, el trabajo o la casa? NO SÍ 9
¿Esto le ocasionó algún problema?
CODIFIQUE SÍ SÓLO SI ESTO LE HA OCASIONADO PROBLEMAS.
- b ¿Ha estado intoxicado en alguna situación en la que corría un riesgo físico, por ejemplo conducir un automóvil, una motocicleta, una embarcación, utilizar una máquina, etc.? NO SÍ 10
- c ¿Ha tenido problemas legales debido a su uso de alcohol, por ejemplo un arresto, perturbación del orden público? NO SÍ 11
- d ¿Ha continuado usted bebiendo a pesar de saber que esto le ocasionaba problemas con su familia u otras personas? NO SÍ 12

¿CODIFICÓ SÍ EN 1 O MÁS RESPUESTAS DE J3?

NO SÍ
ABUSO DE ALCOHOL ACTUAL

MINI 5.0.0 (1 de enero de 2000)

K. Trastornos asociados al uso de sustancias psicoactivas no alcohólicas

(⇒ SIGNIFICA IR A LAS CASILLAS DIAGNÓSTICAS, RODEAR CON UN CÍRCULO NO EN CADA UNA Y CONTINUAR CON EL SIGUIENTE MÓDULO)

Ahora le voy a enseñar/leer una lista de sustancias ilícitas o medicinas.

K1 a ¿En los últimos 12 meses, tomó alguna de estas sustancias, en más de una ocasión, para sentirse mejor o para cambiar su estado de ánimo? NO SÍ

RODEE CON UN CÍRCULO TODAS LAS SUSTANCIAS QUE HAYA USADO:

- Estimulantes:** anfetaminas, *speed*, cristal, dexedrina, ritalina, píldoras adelgazantes.
 - Cocaína:** inhalada, intravenosa, crack, *speedball*.
 - Narcóticos:** heroína, morfina, Dilaudid, opio, Demerol, metadona, codeína, Percodan, Darvon.
 - Alucinógenos:** LSD (ácido), mescalina, peyote, PCP (polvo de ángel, *peace pill*), *psilocybin*, STP, hongos, éxtasis, MDA, MDMA.
 - Inhalantes:** pegamento, éter, óxido nítrico (*laughing gas*), *amyl* o *butyl nitrate* (*poppers*).
 - Marihuana:** hachís, THC, pasto, hierba, mota, *reefer*.
 - Traquilizantes:** Quaalude, Seconal («reds»), Valium, Xanax, Librium, Ativan, Dalmane, Halción, barbitúricos, «Miltown», Tranquilmazin, Lexatin, Orfidal.
 - Otras sustancias:** esteroides, pastillas dietéticas o para dormir sin receta. ¿Cualquier otra sustancia?
- ESPECIFIQUE LA/S SUSTANCIA/S MÁS USADA/S: _____

b. SI EXISTE USO CONCURRENTES O SUCCESIVO DE VARIAS SUSTANCIAS O DROGAS, ESPECIFIQUE QUE DROGA/CLASE DE DROGA VA A SER EXPLORADA EN LA ENTREVISTA A CONTINUACIÓN:

- SÓLO UNA DROGA/CLASE DE DROGA HA SIDO UTILIZADA.
- SÓLO LA CLASE DE DROGA MÁS UTILIZADA ES EXPLORADA.
- CADA DROGA ES EXAMINADA INDIVIDUALMENTE. (FOTOCOPIAR K2 Y K3 SEGÚN SEA NECESARIO.)

K2 **Considerando su uso de (NOMBRE DE LA DROGA/CLASE DE DROGAS SELECCIONADA), en los últimos 12 meses:**

- a ¿Ha notado que usted necesitaba utilizar una mayor cantidad de (NOMBRE DE LA DROGA/CLASE DE DROGA SELECCIONADA) para obtener los mismos efectos que cuando comenzó a usarla? NO SÍ 1
 - b ¿Cuándo redujo la cantidad o dejó de utilizar (NOMBRE DE LA DROGA/CLASE DE DROGA SELECCIONADA) tuvo síntomas de abstinencia? (dolores, temblores, fiebre, debilidad, diarreas, náuseas, sudaciones, palpitaciones, dificultad para dormir, o se sentía agitado, ansioso, irritable o deprimido)? ¿Utilizó alguna/s droga/s para evitar enfermarse (síntomas de abstinencia) o para sentirse mejor? NO SÍ 2
- CODIFICAR SÍ, SI CONTESTÓ SÍ EN ALGUNA
- c ¿Ha notado que cuando usted usaba (NOMBRE DE LA DROGA/CLASE DE DROGA SELECCIONADA) terminaba utilizando más de lo que en un principio había planeado? NO SÍ 3
 - d ¿Ha tratado de reducir o dejar de tomar (NOMBRE DE LA DROGA/CLASE DE DROGA SELECCIONADA) pero ha fracasado? NO SÍ 4

MINI 5.0.0 (1 de enero de 2000)

e	¿Los días que utilizaba (NOMBRE DE LA DROGA/CLASE DE DROGA SELECCIONADA) empleaba mucho tiempo (> 2 horas) en obtener, consumir, recuperarse de sus efectos, o pensando en drogas?	NO	SÍ	5
f	¿Pasó menos tiempo trabajando, disfrutando de pasatiempos, estando con la familia o amigos debido a su uso de drogas?	NO	SÍ	6
g	¿Ha continuado usando (NOMBRE DE LA DROGA/CLASE DE DROGA SELECCIONADA) a pesar de saber que esto le causaba problemas mentales o de salud?	NO	SÍ	7
¿CODIFICÓ SÍ EN 3 O MÁS RESPUESTAS DE K2? ESPECIFICAR LA/S DROGA/S: _____		NO	SÍ	
		DEPENDENCIA DE SUSTANCIAS ACTUAL		
Considerando su uso de (NOMBRE DE LA CLASE DE DROGA SELECCIONADA), en los últimos 12 meses:				
K3 a	¿Ha estado intoxicado o con resaca a causa de (NOMBRE DE LA DROGA/CLASE DE DROGA SELECCIONADA), en más de una ocasión, cuando tenía otras responsabilidades en la escuela, en el trabajo o en el hogar? ¿Esto le ocasionó algún problema? (CODIFIQUE SI, SÓLO SI LE OCASIONÓ PROBLEMAS)	NO	SÍ	8
b	¿Ha estado intoxicado con (NOMBRE DE LA DROGA/CLASE DE DROGA SELECCIONADA) en alguna situación en la que corriese un riesgo físico (p. ej., conducir un automóvil, una motocicleta, una embarcación, o utilizar una máquina, etc.)?	NO	SÍ	9
c	¿Ha tenido algún problema legal debido a su uso de drogas, por ejemplo, un arresto o perturbación del orden público?	NO	SÍ	10
d	¿Ha continuado usando (NOMBRE DE LA DROGA/CLASE DE DROGA SELECCIONADA) a pesar de saber que esto le causaba problemas con su familia u otras personas?	NO	SÍ	11
¿CODIFICÓ SÍ EN 1 O MÁS RESPUESTAS DE K3? ESPECIFICAR LA/S DROGA/S: _____		NO	SÍ	
		ABUSO DE SUSTANCIAS ACTUAL		
MINI 5.0.0 (1 de enero de 2000)				

L. Trastornos psicóticos

(⇒ SIGNIFICA: IR A LAS CASILLAS DIAGNÓSTICAS, RODEAR CON UN CÍRCULO NO EN CADA UNA Y CONTINUAR CON EL SIGUIENTE MÓDULO)

PIDA UN EJEMPLO PARA CADA PREGUNTA CONTESTADA AFIRMATIVAMENTE. CODIFIQUE SI SOLAMENTE PARA AQUELLOS EJEMPLOS QUE MUESTRAN CLARAMENTE UNA DISTORSIÓN DEL PENSAMIENTO O DE LA PERCEPCIÓN O SI NO SON CULTURALMENTE APROPIADOS. ANTES DE CODIFICAR, INVESTIGUE SI LAS IDEAS DELIRANTES CALIFICAN COMO «EXTRAÑAS» O RARAS.

LAS IDEAS DELIRANTES SON «EXTRAÑAS» O RARAS SI SON CLARAMENTE ABSURDAS, IMPROBABLES, INCOMPRESIBLES, Y NO PUEDEN DERIVARSE DE EXPERIENCIAS DE LA VIDA COTIDIANA.

LAS ALUCINACIONES SON «EXTRAÑAS» O RARAS SI UNA VOZ HACE COMENTARIOS SOBRE LOS PENSAMIENTOS O LOS ACTOS DE LA PERSONA, O DOS O MÁS VOCES CONVERSAN ENTRE SÍ.

Ahora le voy a preguntar acerca de experiencias poco usuales que algunas personas pueden tener.

EXTRAÑOS

L1	a	¿Alguna vez ha tenido la impresión de que alguien le espía, o conspiraba contra usted, o que trataban de hacerle daño? NOTA: PIDA EJEMPLOS PARA DESCARTAR UN VERDADERO ACBCHO.	NO	SÍ	SÍ	1
	b	Si SÍ: ¿Actualmente cree usted esto?	NO	SÍ	SÍ	2
L2	a	¿Ha tenido usted la impresión de que alguien podía leer o escuchar sus pensamientos, o que usted podía leer o escuchar los pensamientos de otros?	NO	SÍ	SÍ ⇒ 1.6	3
	b	Si SÍ: ¿Actualmente cree usted esto?	NO	SÍ	SÍ	4
L3	a	¿Alguna vez ha creído que alguien o que una fuerza externa haya metido pensamientos ajenos en su mente o le hicieron actuar de una manera no usual en usted? Alguna vez ha tenido la impresión de que está poseído? ENTREVISTADOR/A: PIDA EJEMPLOS Y DESCARTE CUALQUIERA QUE NO SEA PSICÓTICO.	NO	SÍ	SÍ ⇒ 1.6	5
	b	Si SÍ: ¿Actualmente cree usted esto?	NO	SÍ	SÍ	6
L4	a	¿Alguna vez ha creído que le envían mensajes especiales a través de la radio, el televisor o el periódico, o que una persona que no conocía personalmente se interesaba particularmente por usted?	NO	SÍ	SÍ ⇒ 1.6	7
	b	Si SÍ: ¿Actualmente cree usted esto?	NO	SÍ	SÍ	8
L5	a	¿Consideran sus familiares o amigos que algunas de sus creencias son extrañas o poco usuales? ENTREVISTADOR/A: PIDA EJEMPLOS. CODIFIQUE SI SÓLO SI LOS EJEMPLOS SON CLARAMENTE IDEAS DELIRANTES NO EXPLORADAS EN LAS PREGUNTAS L1 A L4, POR EJEMPLO, DELIRIOS SOMÁTICOS, RELIGIOSOS O DE GRANDEZA, CELOS, CULPA, ILUSIÓN O DESTITUCIÓN, ETC.	NO	SÍ	SÍ ⇒ 1.6	9
	b	Si SÍ: ¿Actualmente, consideran los demás sus ideas como extrañas?	NO	SÍ	SÍ	10
L6	a	¿Alguna vez ha escuchado cosas que otras personas no podían escuchar, como voces?	NO	SÍ		11
		LAS ALUCINACIONES SON CODIFICADAS COMO «EXTRAÑAS» SOLAMENTE SI EL PACIENTE CONTESTA SÍ A LO SIGUIENTE: Si SÍ: ¿Escuchó una voz que comentaba acerca de sus pensamientos o sus actos, o escuchó dos o más voces conversando entre sí?			SÍ	
	b	Si SÍ: ¿Ha escuchado estas cosas en el pasado mes?	NO	SÍ	SÍ ⇒ 1.6b	12

MINI 5.0.0 (1 de enero de 2000)

L7	a	¿Alguna vez, estando despierto, ha tenido visiones o ha visto cosas que otros no podían ver? ENTREVISTADOR/A: INVESTIGUE SI ESTAS VISIONES SON CULTURALMENTE INAPROPIADAS.	NO	SÍ	13
	b	SI SÍ: ¿Ha visto estas cosas el pasado mes?	NO	SÍ	14
BAJO EL PUNTO DE VISTA DEL ENTREVISTADOR/a:					
L8	b	¿PRESENTA EL PACIENTE ACTUALMENTE UN LENGUAJE DESORGANIZADO, INCOHERENTE O CON MARCADA PÉRDIDA DE LAS ASOCIACIONES?	NO	SÍ	15
L9	b	¿PRESENTA EL PACIENTE ACTUALMENTE UN COMPORTAMIENTO DESORGANIZADO O CATATÓNICO?	NO	SÍ	16
L10	b	¿HAY SÍNTOMAS NEGATIVOS DE ESQUIZOFRENIA PROMINENTES DURANTE LA ENTREVISTA (UN APLANAMIENTO AFECTIVO SIGNIFICATIVO, POBREZA DEL LENGUAJE [ALOGIA] O INCAPACIDAD PARA INICIAR O PERSISTIR EN ACTIVIDADES CON UNA FINALIDAD DETERMINADA)?	NO	SÍ	17
L11		¿CODIFICÓ SÍ EXTRAÑO EN 1 O MÁS PREGUNTAS «b»? o ¿CODIFICÓ SÍ (EN VEZ DE SÍ EXTRAÑO) EN 2 O MÁS PREGUNTAS «b»?	NO SÍ		
			TRASTORNO PSICÓTICO ACTUAL		
L12		¿CODIFICÓ SÍ EXTRAÑO EN 1 O MÁS PREGUNTAS «2»? o ¿CODIFICÓ SÍ (EN VEZ DE SÍ EXTRAÑO) EN 2 O MÁS PREGUNTAS «2»?	NO SÍ		18
			TRASTORNO PSICÓTICO DE POR VIDA		
VERIFIQUE QUE LOS DOS SÍNTOMAS OCURRIERAN DURANTE EL MISMO PERÍODO DE TIEMPO					
o ¿CODIFICÓ SÍ EN L11?					
L13	a	¿CODIFICÓ SÍ EN 1 O MÁS PREGUNTAS DE L1b A L7b Y CODIFICÓ SÍ EN EPISODIO DEPRESIVO MAYOR (ACTUAL) o EPISODIO MANÍACO (ACTUAL O PASADO)?	- SÍ		
	b	SI CODIFICÓ SÍ EN L1Ea: Anteriormente me dijo que usted tuvo un período/s en el que se sintió (deprimido(a)/exaltado(a)/particularmente irritable). Estas creencias o experiencias que me acaba de describir (SÍNTOMAS CODIFICADOS SÍ DE L1b a L7b) ¿Se limitaban exclusivamente a los períodos en los que se sintió deprimido(a)/exaltado(a)/irritable?	NO SÍ		19
			TRASTORNO DEL ESTADO DE ÁNIMO CON SÍNTOMAS PSICÓTICOS ACTUAL		
MINI 5.0.0 (1 de enero de 2000)					

M. Anorexia nerviosa

(● SIGNIFICA IR A LAS CASILLAS DIAGNÓSTICAS, RODEAR CON UN CÍRCULO NO EN CADA UNA Y CONTINUAR CON EL SIGUIENTE MÓDULO)

M1 a	¿Cuál es su estatura?	<input type="checkbox"/> pies	<input type="checkbox"/> pulgadas
		<input type="checkbox"/> cm	<input type="checkbox"/> cm
b	¿En los últimos 3 meses, cuál ha sido su peso más bajo?	<input type="checkbox"/> libras	<input type="checkbox"/> libras
		<input type="checkbox"/> kg	<input type="checkbox"/> kg
c	¿ES EL PESO DEL PACIENTE INFERIOR AL PESO MÍNIMO CORRESPONDIENTE A SU ESTATURA (VER TABLA A CONTINUACIÓN)?	NO	SÍ

En los últimos 3 meses:

M2	¿A pesar de su bajo peso, evitaba engordar?	NO	SÍ	1
M3	¿A pesar de estar bajo peso, temía ganar peso o ponerse gordo/a?	NO	SÍ	2
M4 a	¿Se consideraba gordo, o que una parte de su cuerpo era demasiado gorda?	NO	SÍ	3
b	¿Influyó mucho su peso o su figura en la opinión que usted tenía de sí mismo?	NO	SÍ	4
c	¿Pensaba usted que su bajo peso era normal o excesivo?	NO	SÍ	5
M5	¿CODIFICÓ SÍ EN UNA O MÁS RESPUESTAS DE M4?	NO	SÍ	
M6	SÓLO PARA MUJERES: ¿En los últimos 3 meses, dejó de tener todos sus períodos menstruales, aunque debió tenerlos (cuando no estaba embarazada)?	NO	SÍ	6

PARA MUJERES: ¿CODIFICÓ SÍ EN M5 Y M6?

PARA HOMBRES: ¿CODIFICÓ SÍ EN M5?

NO	SÍ
ANOREXIA NERVIOSA ACTUAL	

TABLA UMBRAL DE ESTATURA/PESO MÍNIMO (estatura sin zapatos; peso sin ropa)

Mujer estatura/peso															
Pies/pulgadas	4,9	4,10	4,11	5,0	5,1	5,2	5,3	5,4	5,5	5,6	5,7	5,8	5,9	5,10	
Libras	84	85	86	87	89	92	94	97	99	102	104	107	110	112	
cm	144,8	147,3	149,9	152,4	154,9	157,5	160,0	162,6	165,1	167,6	170,2	172,7	175,3	177,8	
kg	38	39	39	40	41	42	43	44	45	46	47	49	50	51	

Hombre estatura/peso															
Pies/pulgadas	5,1	5,2	5,3	5,4	5,5	5,6	5,7	5,8	5,9	5,10	5,11	6,0	6,1	6,2	6,3
Libras	105	106	108	110	111	113	115	116	118	120	122	125	127	130	133
cm	154,9	157,5	160,0	162,6	165,1	167,6	170,2	172,7	175,3	177,8	180,3	182,9	185,4	188,0	190,5
kg	47	48	49	50	51	51	52	53	54	55	56	57	58	59	61

Los umbrales de pesos anteriormente mencionados son calculados con un 15% por debajo de la escala normal de la estatura y sexo del paciente como es requerido por el DSM-IV. Esta tabla refleja los pesos con un 15% por debajo del límite inferior de la escala de distribución normal de la *Metropolitan Life Insurance Table of Weights*.

MINI 5.0.0 (1 de enero de 2000)

N. Bulimia nerviosa

(⇒ SIGNIFICA IR A LAS CASILLAS DIAGNÓSTICAS, RODAR CON UN CÍRCULO NO EN CADA UNA Y CONTINUAR CON EL SIGUIENTE MÓDULO)

N1	¿En los últimos 3 meses, se ha dado usted atracones, en los cuales comía grandes cantidades de alimentos en un período de 2 horas?	NO	SÍ	7				
N2	¿En los últimos 3 meses, se ha dado usted al menos 2 atracones por semana?	NO	SÍ	8				
N3	¿Durante estos atracones, se siente descontrolado comiendo?	NO	SÍ	9				
N4	¿Hace usted algo para compensar o evitar ganar peso como consecuencia de estos atracones, como vomitar, ayunar, practicar ejercicio, tomar laxantes, enemas, diuréticos (pastillas de agua) u otros medicamentos?	NO	SÍ	10				
N5	¿Influye grandemente en la opinión que usted tiene de sí mismo su peso o la figura de su cuerpo?	NO	SÍ	11				
N6	¿CUMPLEN LOS SÍNTOMAS DEL PACIENTE CON LOS CRITERIOS DE ANOREXIA NERVIOSA?	NO	SÍ					
		↓						
		Ir a N8						
N7	¿Ocurren estos atracones solamente cuando está por debajo de (____libras/kg)? (ENTREVISTADOR/A: ESCRIBA EN EL PARÉNTESIS EL PESO MÍNIMO DE ESTE PACIENTE EN RELACIÓN A SU ESTATURA, BASADO EN LA TABLA DE ESTATURA/PESO QUE SE ENCUENTRA EN EL MÓDULO DE ANOREXIA NERVIOSA.)	NO	SÍ	12				
N8	¿CODIFICÓ SÍ EN N5 O CODIFICÓ NO EN N7 O SALTÓ A N8?	<table border="1"> <tbody> <tr> <td>NO</td> <td>SÍ</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">BULIMIA NERVIOSA ACTUAL</td> </tr> </tbody> </table>			NO	SÍ	BULIMIA NERVIOSA ACTUAL	
NO	SÍ							
BULIMIA NERVIOSA ACTUAL								
	¿CODIFICÓ SÍ EN N7?	<table border="1"> <tbody> <tr> <td>NO</td> <td>SÍ</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">ANOREXIA NERVIOSA TIPO COMPULSIVO/PURGATIVO ACTUAL</td> </tr> </tbody> </table>			NO	SÍ	ANOREXIA NERVIOSA TIPO COMPULSIVO/PURGATIVO ACTUAL	
NO	SÍ							
ANOREXIA NERVIOSA TIPO COMPULSIVO/PURGATIVO ACTUAL								

MINI 5.0.0 (1 de enero de 2000)

O. Trastorno de ansiedad generalizada

(➡ SIGNIFICA IR A LAS CASILLAS DIAGNÓSTICAS, RODEAR CON UN CÍRCULO **NO** EN CADA UNA Y CONTINUAR CON EL SIGUIENTE MÓDULO)

O1	a	¿Se ha sentido excesivamente preocupado o ansioso debido a varias cosas durante los últimos 6 meses?	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SÍ	1				
	b	¿Se presentan estas preocupaciones casi todos los días?	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SÍ	2				
		CODIFICAR SÍ, SI LA ANSIEDAD DEL PACIENTE ES RESTRINGIDA EXCLUSIVAMENTE, O MEJOR EXPLICADA POR CUALQUIERA DE LOS TRASTORNOS PREVIAMENTE DISCUTIDOS.	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SÍ	3				
O2		¿Le resulta difícil controlar estas preocupaciones o interfieren para concentrarse en lo que hace?	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SÍ	4				
O3		CODIFIQUE NO SI LOS SÍNTOMAS SE LIMITAN A RASGOS DE CUALQUIERA DE LOS TRASTORNOS PREVIAMENTE EXPLORADOS. En los últimos 6 meses cuando estaba ansioso, casi todo el tiempo:							
	a	¿Se sentía inquieto, intranquilo o agitado?	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SÍ	5				
	b	¿Se sentía tenso?	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SÍ	6				
	c	¿Se sentía cansado, flojo o se agotaba fácilmente?	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SÍ	7				
	d	¿Tenía dificultad para concentrarse, o notaba que la mente se le quedaba en blanco?	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SÍ	8				
	e	¿Se sentía irritable?	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SÍ	9				
	f	¿Tenía dificultad durmiendo (dificultad para quedarse dormido, se despertaba a media noche o demasiado temprano, o dormía en exceso)?	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SÍ	10				
		¿CODIFICÓ SÍ EN 3 O MÁS RESPUESTAS DE O3?	<table border="1"> <tbody> <tr> <td><input type="checkbox"/> NO</td> <td><input type="checkbox"/> SÍ</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA ACTUAL</td> </tr> </tbody> </table>			<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SÍ	TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA ACTUAL	
<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SÍ								
TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA ACTUAL									

MINI 5.0.0 (1 de enero de 2000)

P. Trastorno antisocial de la personalidad (opcional)

(⇒ SIGNIFICA: IR A LAS CASILLAS DIAGNÓSTICAS Y RODEAR CON UN CÍRCULO NO)

P1 Antes de cumplir los 15 años:

a	¿Faltaba a la escuela o se escapaba y dormía fuera de casa con frecuencia?	NO	SI	1
b	¿Mentía, hacía trampa, estafaba o robaba con frecuencia?	NO	SI	2
c	¿Iniciaba peleas o incitaba a otros, los amenazaba o los intimidaba?	NO	SI	3
d	¿Destruía cosas deliberadamente o empezaba fuegos?	NO	SI	4
e	¿Maltrataba a los animales o a las personas deliberadamente?	NO	SI	5
f	¿Forzó a alguien a tener relaciones sexuales con usted?	NO	SI	6
	¿CODIFICÓ SÍ EN 2 O MÁS RESPUESTAS DE P1?	NO	SI	

NO CODIFIQUE SÍ, SI LA CONDUCTA ES SÓLO POR MOTIVOS POLÍTICOS O RELIGIOSOS.

P2 Después de cumplir los 15 años:

a	¿Se ha comportado repetidamente de una forma que otros considerarían irresponsable, como no pagar sus deudas, ser deliberadamente impulsivo o deliberadamente no trabajar para mantenerse?	NO	SI	7
b	¿Ha hecho cosas que son ilegales incluso si no ha sido descubierto (p. ej., destruir la propiedad, robar artículos en las tiendas, hurtar, vender drogas o cometer algún tipo de delito)?	NO	SI	8
c	¿Ha participado repetidamente en peleas físicas (incluyendo las peleas que tuviera con su cónyuge o con sus hijos)?	NO	SI	9
d	¿Ha mentido o estafado a otros con el objetivo de conseguir dinero o por placer, o mintió para divertirse?	NO	SI	10
e	¿Ha expuesto a otros a peligros sin que le importara?	NO	SI	11
f	¿No ha sentido culpabilidad después de haberle dañado a otros, maltratados, mentirles o robarles, o después de dañar la propiedad de otros?	NO	SI	12

¿CODIFICÓ SÍ EN 3 O MÁS RESPUESTAS DE P2?

NO	SI
TRASTORNO ANTISOCIAL DE LA PERSONALIDAD DE POR VIDA	

MINI 5.0.0 (1 de enero de 2000)

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Ana Lucila Vales Rodríguez

Candidato para el Grado de Especialidad en Psiquiatría

Tesis: ESTUDIO SOBRE LA RELACIÓN EXISTENTE DE LOS SÍNTOMAS ANSIOSOS EN PACIENTES CON TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR CON EL VOLUMEN DEL HIPOCAMPO, METABOLITOS CEREBRALES, CORTISOL Y PROTEÍNA C REACTIVA

Campo de Estudio: Psiquiatría, Ciencias de la Salud.

Biografía: Nacida en Monterrey, Nuevo León, el 26 de diciembre de 1988. Hija de María Lucila Rodríguez Torres (+) y Fernando Enrique Vales Gamboa.

Educación: Médico Cirujano y Partero por la Universidad de Monterrey, el 14 de agosto de 2015.