

# Síntomas cognitivos de la depresión

*Elizabeth P. Goodale*

*PharmD, GlaxoSmithKline, Research Triangle Park, North Carolina, USA*

**Resumen:** la depresión se asocia con una disminución de las funciones cognitivas en una gama de áreas, entre las que se incluyen atención, memoria y las funciones ejecutivas. Los síntomas cognitivos de la depresión pueden tener un profundo efecto en la habilidad de los pacientes para llevar a cabo las tareas de la vida diaria, y son factores significativos que afectan a la capacidad de funcionar tanto a nivel interpersonal como ocupacional.

## Introducción

La desregulación del estado de ánimo se entendía, de manera tradicional, como el sello del trastorno depresivo mayor (TDM) aún cuando el daño de las funciones cognitivas es una característica fundamental de la depresión y, a menudo, es el problema que primero se presenta en pacientes con TDM. De hecho, la dificultad para pensar o concentrarse, la indecisión y el retardo psicomotor (p.e. discurso y pensamiento enlentecido) se incluyen en el criterio diagnóstico para TDM en la cuarta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV) <sup>[1]</sup>.

Los pacientes depresivos se quejan con frecuencia de la dificultad para concentrarse, de estar distraídos, de la inhabilidad para llevar a cabo sus tareas habituales, y de olvidos. Aquellos pacientes con un trabajo que intelectualmente es más demandante son a menudo incapaces de funcionar de forma adecuada. Por todo ello, los déficits cognitivos pueden ser la razón para buscar tratamiento, especialmente en casos donde haya una clara interferencia con su rendimiento laboral. <sup>[2]</sup>

## Síntomas cognitivos de la depresión

### Evidencia Neuropsicológica

Los estudios neuropsicológicos con pacientes diagnosticados con TDM han identificado, de forma

consistente, un daño cognitivo en las áreas de la atención, memoria y en las funciones ejecutivas. <sup>[3]</sup>

### Atención

Los pacientes con TDM se quejan a menudo de falta de atención. La mayoría de las investigaciones sobre la falta de atención en depresión corrobora la idea de que la depresión interfiere en mayor medida en los procesos controlados que en los automáticos. <sup>[4]</sup> Los procesos automáticos se llevan a cabo automáticamente, y no requieren atención o el ser consciente de ello. Los procesos controlados, por el contrario, requieren atención, un esfuerzo continuado y el procesamiento de la información.

Los estudios sobre la demanda atencional tanto en los procesos automáticos como en los controlados sugieren un mayor déficit de atención en la depresión <sup>[5]</sup>. Por ejemplo, *Roy-Byrne et al.* evaluaron como diez pacientes con TDM y diez pacientes control sin patología procesaban la atención. Para ello utilizaron dos tipos opuestos de tareas cognitivas de procesos controlados: la primera requería un esfuerzo continuado y un procesamiento de la información, y la segunda requería un procesamiento de la información superficial que podía llevarse a cabo de manera automática y sin mayor esfuerzo <sup>[6]</sup>. En este estudio los pacientes con depresión obtuvieron peores resultados en la tarea del esfuerzo

continuado que los control. Igualmente, un estudio llevado a cabo posteriormente por *Tancer et al.* demostró que los pacientes con depresión obtenían de forma significativa peores resultados que los pacientes control en tareas que requerían un esfuerzo, y no mostraron diferencias con los control en las tareas que no suponían un esfuerzo<sup>[7]</sup>. *Backman et al.* demostraron que se producen déficits en los procesos controlados en ancianos con TDM<sup>[8]</sup>.

### Memoria

Los estudios sobre memoria en pacientes con depresión han demostrado de manera consistente tanto la dificultad para recordar a corto plazo como la dificultad para aprender a partir de un material verbal o visuo-espacial<sup>[9]</sup>.

*Isley et al.* comparó a 15 pacientes con depresión y 15 control utilizando una batería de tests de memoria. Los resultados demostraron que los pacientes con depresión presentaban déficits en el discurso a nivel psicomotor y en el recuerdo de material (tanto inmediato como posterior)<sup>[10]</sup>. Un estudio de Richards relacionó la dificultad en la memoria viso-espacial a corto plazo y el aprendizaje así como en el aprendizaje verbal en pacientes con depresión<sup>[11]</sup>. *Pelosi et al.* ofrecieron evidencia neuropsicológica de que la memoria de trabajo se ve significativamente afectada en el TDM<sup>[12]</sup>.

### Función ejecutiva

La función ejecutiva es un aspecto de la cognición que contribuye en la toma de decisiones y en procesos de pensamiento más sofisticados incluidos en la iniciación, planificación, ejecución y anticipación de una tarea<sup>[13]</sup>. Las funciones ejecutivas son responsables del control de la atención, inhibición, flexibilidad y organización de la tarea. Los estudios neuropsicológicos de las funciones ejecutivas en TDM han identificado déficits en la memoria de trabajo, en la flexibilidad cogniti-

va y en la planificación de tareas. *Beats et al.* han evaluado las funciones ejecutivas utilizando una batería de tests neuropsicológicos en ancianos con una depresión severa, y han encontrado dificultades en la fluidez verbal (una tarea de la memoria de trabajo) y flexibilidad atencional<sup>[14]</sup>. *Elliot et al.*, utilizando la misma batería de tests en pacientes de unos 50 años con una depresión moderada, confirmaron los daños en las funciones ejecutivas a nivel de fluidez verbal, planificación y estrategia, y en la memoria de trabajo espacial<sup>[15]</sup>. *Austin et al.* evaluaron la función ejecutiva en depresión melancólica y no melancólica<sup>[3]</sup>. Los pacientes melancólicos (a diferencia de los no melancólicos) mostraron una dificultad en las tareas de la memoria de trabajo así como en las tareas de flexibilidad cognitiva. Los errores en la función ejecutiva también se han encontrado en pacientes más jóvenes con depresión leve. *Channon et al.* hablan de una dificultad en la utilización de las funciones cognitivas en pacientes jóvenes (20-40 años) con disforia comparados con pacientes con un estado de ánimo normal utilizando el *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST), un test que mide la habilidad para planificar, para resolver problemas y la flexibilidad<sup>[16]</sup>.

### Estudios con Neuroimagen

La tecnología de neuroimagen ha permitido investigar la parte neuroanatómica y la neurofisiológica de los síntomas cognitivos de la depresión. El conocimiento obtenido a través de la investigación con neuroimagen ha ayudado a crear modelos de depresión que relacionan las anomalías estructurales con los déficits cognitivos descritos en los estudios neuropsicológicos.

La evidencia recogida en estos estudios con neuroimagen sugiere una relación entre los déficits cognitivos en pacientes con depresión y el córtex prefrontal, especialmente el córtex cingular anterior (CCA) y el córtex prefrontal dorsolateral (CPFDL)<sup>[17]</sup>,<sup>[18]</sup>,<sup>[19]</sup>. Las anomalías en estas áreas son consistentes con los tipos de déficits cognitivos observados en pacientes depresivos. Para ser más específicos, interrupciones en el

CCA y el CPFDL se asocian con una falta de atención y de memoria y con una disfunción ejecutiva.

Los estudios de neuroimagen funcional aportan una evidencia más directa sobre la relación entre el córtex prefrontal y los síntomas cognitivos de la depresión. *Dolan et al.* vieron que había una menor actividad en el CCA en pacientes depresivos con problemas cognitivos que en aquellos pacientes también depresivos pero con un equilibrio cognitivo [20]. En un estudio aparte, este grupo de investigadores encontró una correlación entre atención y memoria, y mayor dificultad en atención y memoria a nivel de activación en el CCA en pacientes con depresión y bajo riesgo sanguíneo en el CCA [17].

Estudios más recientes han combinado evaluaciones de neuroimagen y neuropsicológicas de la cognición. Combinar ambas tecnologías permite determinar de forma directa cómo las estructuras neurales responden ante desafíos cognitivos específicos. *Okada et al.* evaluaron el rendimiento de la memoria de trabajo en pacientes depresivos y en pacientes control normales utilizando una tarea de fluidez verbal y una control (repetición de palabras) [21]. La imaginaria cerebral se consiguió con una resonancia magnética funcional (fMRI). Los pacientes depresivos rindieron significativamente peor en la tarea de fluidez verbal que los control. Ambos grupos registraron un aumento de actividad en el CPFDL durante la tarea de fluidez respecto a la tarea control.; sin embargo, los pacientes depresivos mostraron menor activación significativa en el CPFDL. Los pacientes control registraron un aumento mayor en el riego sanguíneo en el área del CCA.

En un segundo estudio, *Audenaert et al.* utilizaron una tarea de fluidez verbal con una única tomografía por emisión de fotones (SPECT) en un grupo de pacientes con depresión y en un grupo control [22]. Los resultados mostraron que los control consiguieron mejores resultados en la tarea cognitiva que los depresivos de forma significativa. El análisis del SPECT descubrió un pequeño incremento en la actividad del CCA a favor de los pacientes depresivos. Cabe comentar que no hubo correlación entre depresión y funcionamiento en la tarea cognitiva.

Elliot et al. utilizaron la tomografía por emisión de positrones (PET) a la hora de observar la actividad neural asociada al desarrollo de una tarea evaluadora de las funciones ejecutivas (tarea de planificación de la Torre de Londres), tanto en pacientes con depresión como en pacientes control [23]. La tarea consistía en una versión sin dificultad y en una versión más complicada de la tarea Torre de Londres, y en una tarea control. Los pacientes con depresión mostraron unos resultados significativamente más bajos en comparación con los control en ambos niveles de dificultad. La diferencia entre los grupos fue mayor en la versión más complicada de la tarea. Durante la tarea más sencilla, los pacientes depresivos no mostraron activación significativa del CCA (al contrario que los control) y redujeron su actividad en el CPFDL en relación con los control. Cuando la dificultad de la tarea se hacía mayor, los pacientes no mostraron el aumento en la activación del CCA que es normal en toda tarea que incrementa su dificultad. Los resultados de estos estudios subrayan la relación putativa del CCA y el CPFDL en la ejecución de tareas cognitivas complejas.

## Conclusiones

Los pacientes cognitivos muestran una amplia gama de limitaciones cognitivas. La cuantiosa investigación llevada a cabo entre el estado de ánimo y la cognición ha descubierto un patrón de dificultades cognitivas en el terreno de la atención, la memoria y la función ejecutiva. Los resultados de los estudios de neuroimagen indican que los déficits cognitivos observados en la depresión se asocian con disfunciones neurobiológicas relacionadas con el cíngulo anterior y las regiones dorsolaterales del córtex prefrontal. Nuevas evaluaciones de los sustratos neurales de las dificultades cognitivas en la depresión podrían generar el desarrollo de nuevas terapias cuyo objetivo sean esos síntomas debilitantes.

La Bibliografía y las tablas de los artículos se la pueden pedir a: [lydiazuloaga@ya.com](mailto:lydiazuloaga@ya.com)