

Escala de síntomas cognitivos en depresión (EsADFUN)

Peña-De León Edilberto¹, Mejía-Martínez Karen¹, Ruíz-Chow Ángel Alberto³, Monsiváis-Ríos Ricardo⁴, Álvarez-Bernal Carlos Alejandro⁵

¹Centro de Investigación en Sistema Nervioso (CISNE México), Ciudad de México, México.

³Subdirección de Psiquiatría del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Manuel Velasco Suárez, Ciudad de México, México

⁴Centro Médico Naval, México, Ciudad de México, México.

⁵Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Ciudad de México, México.

Correspondencia: Edilberto Peña de León. Centro de Investigación en Sistema Nervioso (CISNE México). Av. Paseo de las Palmas 735-205, Col. Lomas de Chapultepec, Alcaldía Miguel Hidalgo, 11000, Ciudad de México, México.

Email: epena@cisne.mx

Recibido 4-octubre-2019

Aceptado 11-octubre-2019

Publicado 26-diciembre-2019

Resumen

Introducción. La medición de la dimensión de síntomas cognitivos en depresión es cada vez más relevante ya que se destaca como un elemento determinante en la remisión y predictor de recaídas. **Objetivo.** Elaboración y validación de una escala de medición de afectación de síntomas cognitivos en depresión, que sea completa, fácil y práctica de aplicar en pacientes deprimidos mexicanos. **Método.** Realizamos dos reuniones de consenso expertos en depresión para crear los reactivos a incluir en la escala y obtener la validez de constructo. Se aplicó la Escala de Autoevaluación para Depresión y Funcionalidad (EsADFUN) a un grupo de pacientes afectados por depresión de entre 18 y 65 años de edad y a un grupo control pareado por edad, género y escolaridad. Así como la Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI), la Escala de Depresión de Beck, el Cuestionario Sobre la Salud del Paciente (PHQ-9) y la Prueba de Sustitución de Dígitos y Símbolos (DSST). **Resultados.** La EsADFUN tuvo una validez de constructo y discriminante adecuada, así como una adecuada consistencia interna, con sensibilidad del 97% y especificidad del 83%. Se observó una correlación leve a moderada, pero significativa entre la severidad de los síntomas depresivos y la afectación cognitiva. Se obtuvo una correlación positiva entre el ítem 10 del EsADFUN y el DSST siendo una pregunta aceptablemente válida para evaluar la velocidad de procesamiento. **Discusión y conclusión.** Se demostró que la EsADFUN es una escala válida y completa para evaluar los síntomas cognitivos de pacientes deprimidos para propósitos clínicos y de investigación.

Palabras clave: atención; autoevaluación; depresión; escala; memoria; México; síntomas cognitivos.

2019, Peña-De León E., et al.. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Creative Commons Attribution License CC BY 4.0 International NC, que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se acredite el autor original y la fuente.

Scale of cognitive symptoms in depression (EsADFUN)

Abstract

Introduction. To measure the cognitive dimension of depression is a relevant matter because is critical in remission and to predict relapse. Objective. Elaboration and validation of a scale to measure cognitive symptoms in depression, that is complete, easy and practical to apply in mexican depressed patients. **Methods.** We made two depression expert's consensus meetings to gather the items to include in the scale and to get the construct validation. We applied the Antoevaluation Scale for Depression and Functionality (EsADFUN) to a group of depressed patients between 18 and 65 years old and to a control group paired by age, gender and education. As well as the Internatonal Neuropsychiatric Interview (MINI), Beck depression scale, Patient Helath Questionnaire (PHQ-9) and Digit Symbol Substitution Test (DSST). **Results.** EsADFUN got construct and discriminant validation, as well as intern consistency between its items, with a sensibility of 97% and specificity of 83%. It had a mild to moderate correlation, but statistically significant between the intensity of the depression symptoms and the cognitive afecion. It had a positive correlation between the EsADFUN ítem 10 and the DSST, considering it acceptable and valid to evaluate processing speed. **Discussion and conclusion.** EsADFUN es a complete and valid scale to measure cognitive symptoms in depressed patients for clinical and research purposes.

Keywords: attention; autoevaluation; depression; scale; memory; México.

Introducción

La depresión es una enfermedad frecuente en todo el mundo, y se calcula que afecta a más de 300 millones de personas. Puede convertirse en un problema de salud serio, en especial cuando es de larga duración e intensidad moderada a grave, y puede causar gran sufrimiento y alterar las actividades laborales, escolares y familiares. En el peor de los casos puede llevar al suicidio. Cada año se suicidan cerca de 800 000 personas, y el suicidio es la segunda causa de muerte en el grupo etario de 15 a 29 años. Durante estos episodios, hay estado de ánimo deprimido, pérdida de interés y de la capacidad

de disfrutar, y reducción de la energía que produce una disminución de la actividad, todo ello durante un mínimo de dos semanas. Muchas personas con depresión también padecen síntomas de ansiedad, alteraciones del sueño y del apetito, sentimientos de culpa y baja autoestima, dificultades de concentración e incluso síntomas sin explicación médica. Dependiendo del número y de la intensidad de los síntomas, los episodios depresivos pueden clasificarse como leves, moderados o graves. Las personas con episodios depresivos leves tendrán alguna dificultad para seguir con sus

actividades laborales y sociales habituales, aunque probablemente no las suspendan completamente. En cambio, durante un episodio depresivo grave es muy improbable que el paciente pueda mantener sus actividades sociales, laborales o domésticas si no es con grandes limitaciones.

Por esto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) la considera la primera causa de discapacidad, por encima de las enfermedades cardiovasculares y al cáncer, así como la enfermedad que más contribuye a la carga mundial general de morbilidad¹.

Los síntomas cognitivos son un criterio diagnóstico referido en el Manual Diagnóstico y Estadístico de las Enfermedades Mentales en su quinta revisión^{2,3}.

La disfunción cognitiva no se asocia con la depresión, pero es con frecuencia discapacitante. Tener un pobre desempeño en ciertas tareas reduce la sensación de recompensa, da baja motivación y altera el esfuerzo sostenido (posiblemente relacionado a las disfunciones en las señales dopaminérgicas límbicas). Esto, de cualquier forma, no explica de manera adecuada todo el tamaño de la disfunción cognitiva en la depresión⁴.

Por la misma enfermedad depresiva, los pacientes presentan frecuentes deterioros en las pruebas neurocognitivas, destacando la atención y funciones ejecutivas. Incluso, los pacientes deprimidos que son tratados con medicamentos antidepressivos funcionan mejor en los índices neurocognitivos, que los que no son tratados; pero no así comparados con los controles no deprimidos⁵. Además; se han reportado estudios que correlacionan la intensidad de la depresión con tasas más altas de desempleo, incapacidades laborales, ausentismo y presentismo laboral⁶.

Existe una herramienta digital desarrollada para detectar la disfunción cognitiva en depresión

es el THINC-IT (<https://www.thinccognition.com/thinc-cognition-tool>). El THINC-it se compone de medidas objetivas de la función cognitiva, como lo son versiones de sustitución de dígitos y símbolos (DSST)⁷, del Trail Making Test B, el Choice Reaction Test, el 1-back test, así como el Cuestionario de Deficiencias Percibidas-5 (PDQ-5). El THINC-it fue validado en la Universidad de Toronto dentro de la Unidad de Psicofarmacología de los Trastornos del Ánimo; es libre acceso, digitalizado y descargable, disponible para tablets y teléfonos inteligentes, adaptable a múltiples ecosistemas clínicos y que inmediatamente provee información para la evaluación clínica de los pacientes⁸. Se encuentra en lengua inglesa y en procesos de validación al chino, francés y español. Sin embargo; el THINC-it es una herramienta larga, que requiere del uso forzoso de la tecnología digital para realizarse y cuantificarse.

Dentro de la práctica clínica habitual, el psiquiatra monitorea de forma subjetiva e informal el funcionamiento cognitivo del paciente. El utilizar una medida rápida y corta con validez, confiabilidad y reproductibilidad es de gran utilidad clínica y de investigación. Es por esto, que a partir de las medidas de reporte del paciente, su evolución se derivó en la creación de un Cuestionario de Deficiencias Percibidas (PDQ), inicialmente para medir el deterioro cognitivo en los pacientes portadores de Esclerosis Múltiple⁹.

De este esfuerzo clinimétrico se adaptó una versión similar de 20 reactivos para su uso en la detección de los síntomas cognitivos de la depresión y posteriormente se validó una escala reducida de 5 ítems conocida como PDQ-5¹⁰.

Actualmente el PDQ-20 reactivos se encuentra validado para su aplicación en lenguaje inglés y japonés, y el PDQ-5 se encuentra validado para su aplicación en idioma inglés, francés,

griego e italiano; así como castellano para su uso en los Estados Unidos de América¹¹.

Objetivo

El objetivo de esta investigación es elaborar, desarrollar y validar una escala sencilla, entendible, rápida y completa para la medición de los síntomas cognitivos en pacientes deprimidos, ya sea dentro de un entorno de investigación, como en el ambiente clínico cotidiano. Que contenga un número suficiente de ítems (10) y que incluya, además de atención/concentración, planeación/organización, memoria retrospectiva y prospectiva; un ítem específico de velocidad de procesamiento, como un ejemplo de medición de las funciones ejecutivas del paciente, y su correlación con el resto de los reactivos. Así mismo, y como un objetivo secundario, buscaremos encontrar una relación entre la severidad de la depresión y la afectación de la cognición en el paciente deprimido.

Métodos

Se trata de un procedimiento de creación y validación de una escala clinimétrica tipo likert de 10 reactivos con 5 opciones de respuesta por ítem. Estas fueron las etapas del proceso:

1. Se realizó una primera reunión de consenso de expertos mexicanos en depresión, donde se expusieron los reactivos seleccionados derivados de un análisis del PDQ-20 y PDQ-5 y los sugeridos para conjuntar una escala que contiene 10 reactivos, la cantidad considerada por el grupo como suficiente y rápida para alcanzar a reflejar las diferentes dimensiones afectadas en la cognición en el grupo de pacientes deprimidos. Estas dimensiones son

cinco: atención/concentración, planeación/organización, memoria retrospectiva, memoria prospectiva y velocidad de procesamiento. Se realizaron las adecuaciones pertinentes de acuerdo con el idioma y los modismos de la población mexicana. De esta reunión surgió la versión que se utilizó en las aplicaciones del estudio. De esta forma se buscó la validación de constructo.

2. Se aplicó la escala a dos grupos entre octubre 2018 y abril 2019. El primero compuesto de 30 personas sin depresión que fueron consideradas como grupo control que permitió buscar el poder discriminante de la escala con personas portadoras de depresión. Este grupo fue controlado por edad, género y escolaridad con los pacientes portadores de depresión incluidos en el segundo grupo. El segundo grupo se compuso de 100 pacientes portadores de depresión. Se excluyeron del análisis a aquellas patologías que podían ser confusoras del estado cognitivo del paciente (episodios psicóticos, depresión bipolar y trastorno por estrés post-traumático). Se aplicó la Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI) para evaluar si los pacientes no presentaban alguna otra comorbilidad psiquiátrica¹², el Cuestionario de Salud del Paciente de 9 reactivos (PHQ-9)¹³, la Escala de Depresión Autoaplicable de Beck de 30 reactivos¹⁴ y la Prueba de Sustitución de Dígitos y Símbolos (DSST). De este proceso se obtuvieron los datos de validez discriminante, de constructo, de confiabilidad interna y correlación de la velocidad de procesamiento con el resto de la escala.

3. Se realizó una segunda reunión de consenso de expertos mexicanos en depresión para la presentación de resultados, discusión de estos, para así poder contar con la versión final del EsADFun.

El análisis estadístico de los resultados abarcó los siguientes aspectos:

- » Variables sociodemográficas: se analizaron con medidas de tendencia central y dispersión, como la prueba de chi cuadrada.
- » Confiabilidad interna entre los ítems del EsADFun a través del cálculo de alfa de Cronbach con un valor mínimo aceptable de 0.7.
- » Validez discriminante del EsADFun se midió utilizando el área bajo la curva ROC entre el grupo de pacientes deprimidos y los controles, donde la puntuación media con el intervalo de confianza al 95% no incluya al valor 0.5.
- » Se buscará una correlación significativa con r de Pearson o de Spearman (por arriba de 0.3) entre el ítem 10 del EsADFun y la prueba DSST que es conocida por ser una medida eficiente de la velocidad de procesamiento, para demostrar que esta sola pregunta puede ser una forma alternativa de medir este constructo.
- » Para resolver la pregunta de si la afectación cognitiva es directamente proporcional a la intensidad del episodio depresivo, se hará una correlación con r de Pearson o de Spearman mayor a 0.3 entre la calificación total del EsADFun y el resultado de la Escala de Depresión de Beck.
- » Se buscarán dividir las calificaciones totales del EsADFun en cuartiles de acuerdo con la población de pacientes deprimidos que la respondieron, para así buscar una definición categórica de los resultados en: grupo sin afectación cognitiva y con afectación cognitiva leve, moderada o severa.

Los datos se analizaron con el programa R versión 3.4.4. Este estudio fue sometido para su revisión y aprobado al Comité de Ética del Centro Médico Naval de la Ciudad de México.

La realización del protocolo de investigación fue financiada por la empresa Market GAP dedicada a la educación médica continua en México.

Resultados

En cuanto a las características demográficas de la muestra hay que mencionar que el reclutamiento se realizó a través de una convocatoria en redes sociales y por medio de los pacientes y familiares que acudían a consulta de cada uno de los participantes en el grupo de evaluación del EsADFun. Esta es la explicación por la cual el género prevalente fue el femenino (56% en el grupo de deprimidos y 66% en el grupo control) y el grupo de edad más frecuente fue de entre 25-35 años. En el resto de las variables demográficas, como fueron la escolaridad, estado civil, el antecedente de contar con familiares deprimidos en primer grado y el número de episodios depresivos previos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos (*tabla I*). Los ítems que fueron elegidos para el EsADFun tuvieron un alfa de Cronbach de .9454 con lo cual se demostró que poseían una adecuada consistencia interna entre todos los elementos del cuestionario (mayor a .7). Para verificar la validez discriminante se realizó un análisis multivariado entre el resultado total del EsADFUN y el resultado del PHQ-9 y otro teniendo como variable el resultado de la Escala de Beck. Estos datos se pueden observar en la *tabla II* y *tabla III*. En ambos análisis se obtuvieron áreas bajo la curva mayores a 0.9, con sensibilidades por arriba del 97% y especificidades por arriba del 83%. Estos resultados demuestran un gran poder discriminante del EsADFUN en la afectación cognitiva entre deprimidos y controles sin depresión. En la búsqueda de un adecuado punto de corte en la calificación del EsADFUN se encontró que el punto óptimo con la comparación con el PHQ-9 fue de .4399 y con la Escala de Beck de .55, considerando que podemos marcar una diferencia entre categorizar el estar afectado o no cognitivamente a partir de un resultado de 5 en el EsADFUN.

Tabla I. Variables Demográficas del grupo de pacientes portadores de depresión y controles no deprimidos.

	Pacientes n(%)	Controles	Xi Cuadrada (p)
Género			0.1967 (p=0.6573)
Femenino	73 (56.15%)	20 (66.66%)	
Masculino	27 (20.76%)	10 (33.33%)	
Estado Civil			Prueba Exacta de Fisher p= 0.08076
Soltero	59 (45.38%)	19 (63.33%)	
Casado	31 (23.84%)	4 (13.33%)	
Divorciado	8 (6.15%)	6 (20%)	
Viudo	2 (1.53%)	1 (3.33%)	
Escolaridad			
Ocupación			
Familiares primer grado deprimidos			1.0388 (p=0.3081)
Sí	55 (56.12%)	13 (43.33%)	
No	43 (43.87%)	17 (56.66%)	
Número de episodios depresivos previos			
Tratamiento antidepresivo actual			2.2407 (p=0.1344)
Sí	64 (65.97%)	5 (17.24%)	
No	33 (34.02%)	24 (82.75%)	

Tabla II. Resultados del Análisis Multivariado entre las calificaciones del EsADFUN y el PHQ-9

Parámetros	Estimado	Error Estándar	Valor	p
Intercepto	-2.83818	0.6715	-4.227	0.0000237
PHQ-9	0.33377	0.09912	3.367	0.000759
EsADFUN	0.10036	0.05254	1.91	0.0561
Punto de corte óptimo 0.4399				
Sensibilidad 0.97				
Especificidad 0.833				
Área bajo la Curva (ROC): 0.9495				

Tabla III. Resultados del Análisis Multivariado entre las calificaciones del EsADFUN y la Escala de Depresión de Beck.

Parámetros	Estimado	Error Estándar	Valor	p
Intercepto	-15.2287	8.3998	-1.813	0.0698
Beck	1.5677	0.907	1.728	0.0839
EsADFUN	-0.1799	0.1527	-1.178	0.2386
Punto de corte óptimo 0.55				
Sensibilidad 0.99				
Especificidad 0.966				
Área bajo la Curva (ROC): 0.9983				

Se obtuvieron resultados de validez convergente entre los resultados del EsADFUN y las calificaciones totales de la Escala de Depresión de Beck, con el objetivo de demostrar si a mayor severidad de la depresión se encuentra una mayor afectación cognitiva. La correlación de Pearson fue de $r = .7466$ con un valor altamente significativo demostrando que una relación directa entre la gravedad de los síntomas depresivos y la presentación de alteraciones cognitivas en los pacientes.

La correlación entre el ítem 10 del EsADFUN (ítem de medición de velocidad de procesamiento) con las calificaciones del DSST fue de $-.2254512$ ($p = .0099$), que es de leve a moderada, pero con significancia estadística entre ambas variables. Lo cual no nos permite aseverar que esta simple pregunta sea aceptablemente suficiente para reflejar la afectación de la velocidad de procesamiento en los pacientes deprimidos, aunque sí un parámetro que nos puede orientar en quien hay que ser más profundos en la evaluación.

Anexo I. Escala de Autoevaluación para depresión y funcionalidad (EsADFun)

Fecha Día/Mes/Año

Las siguientes preguntas describen problemas que la gente puede tener con su memoria, atención o concentración. Por favor seleccione respuestas basadas en su experiencia durante el último mes.

Durante los últimos 7 días, que tan seguido...	Nunca en los últimos 7 días	Raramente (una o dos veces)	Algunas veces (3 a 5 veces)	Frecuente (alrededor de una vez al día)	Muy frecuente (mas de una vez al día)
¿Ha tenido dificultad para organizar sus pendientes?	0	1	2	3	4
¿Se distrae fácilmente de sus actividades cotidianas?	0	1	2	3	4
¿Tuvo problemas recordando los nombres de personas o cosas?	0	1	2	3	4
¿Olvidó para qué había entrado a una habitación?	0	1	2	3	4
¿Le toma más tiempo del habitual realizar sus actividades?	0	1	2	3	4
¿Tuvo problemas para tomar decisiones?	0	1	2	3	4
¿Tuvo problemas poniendo atención en lo que las personas le están diciendo durante una conversación?	0	1	2	3	4
¿Ha tenido dificultades para comunicar sus sentimientos a los demás?	0	1	2	3	4
¿Olvida con frecuencia donde dejó las llaves o la cartera?	0	1	2	3	4
¿Le toma más tiempo del habitual poner en palabras lo que está pensando?	0	1	2	3	4
Sumar la puntuación de cada columna					

Discusión

El objetivo del presente estudio fue el de generar una escala fácil de aplicar, rápida y completa para evaluar la afectación cognitiva de los pacientes deprimidos para población mexicana. Los antecedentes clinimétricos generados para este respecto carecían de la sencillez de aplicación, eran largos, difíciles de realizar (incluso con la necesidad de hacerlos en línea), con calificaciones confusas y que imposibilitaba dar el seguimiento de la función cognitiva en cada consulta y en los procedimientos de investigación. Fue esta la motivación para generar la reunión de consenso, el análisis de los ítems de las escalas previas, la selección de las que eran muy representativas y la adaptación transcultural para la población mexicana. Finalmente se logró una versión de 10 ítems, rápida de aplicar, pero completa en su evaluación, así como la inclusión de un dominio que no se había considerado en las clinimetrías previas de autollenado: la velocidad de procesamiento. Se generó un ítem específico que lo midiera: “¿Le toma más tiempo del habitual poner en palabras lo que está pensando?” y se logró demostrar que tenía una aceptable correlación con una prueba específica de este apartado, la prueba de sustitución de dígitos y símbolos (DSST).

El EsADFun demostró ser una herramienta clinimétrica que detectaba diferentes funcionamientos cognitivos entre personas portadoras de depresión y los controles sanos, así como una relación relevante entre la severidad de los síntomas depresivos y la gravedad de la alteración cognitiva. Por todo esto, el EsADFun logró los presupuestos de validez de constructo, convergente y discriminante, necesarias para considerar una nueva escala válida para sus objetivos.

El presente trabajo se llevó a cabo con las siguientes limitaciones:

1. En la selección de participantes se obtuvo un grupo muy amplio de personas de género femenino y en grupo de edad de entre 25-45 años, considerándolo un sesgo de selección ya que la convocatoria para el protocolo se realizó, primordialmente, por redes sociales. Además se obtuvieron participantes de las consultas psiquiátricas de los miembros del consenso.
2. Al no estar calculada la muestra para propósitos de generar una categorización de la afectación cognitiva en depresión (no afectado, afección leve, moderada o severa) y no realizar un comparativo con una batería extensa de pruebas neuropsicológicas que sirvan de estándar de oro, no nos fue posible generar los intervalos de calificación final del EsADFun que correspondiera a la categorización. Lo más aproximado que obtuvimos fue la recomendación de que a partir de la calificación de 5 puntos en el EsADFUN podemos considerar al paciente como afectado cognitivamente.

Conclusión

Finalmente, a través del presente estudio se logró desarrollar una escala clinimétrica, el EsADFun, que se considera válida para su uso clínico y de investigación en pacientes afectados por depresión con la finalidad de detectar la afectación cognitiva en población mexicana.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses que repercuta en este estudio.

Agradecimiento

Agradecemos al Comité de Ética del Centro Médico Naval de la Ciudad de México por su aval para la realización del proyecto.

Bibliografía

1. American Psychiatric Association (APA) (2014). Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-5. Barcelona, España. Masson.
2. Baader T, Molina JL, Venezian S, Rojas C, Farías R, Fierro-Freixenet C, Backenstrass M, Mundt C. (2012) Validación y utilidad de la encuesta PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) en el diagnóstico de depresión en pacientes usuarios de atención primaria en Chile. *Revista Chilena de Neuropsiquiatría*; 50 (1):10-22
3. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. (1961) An inventory for measuring depression. *Archives of general psychiatry*; 4: 561-571. ePROVIDE. URL: https://eprovide.mapi-trust.org/instruments/perceived-deficits-questionnaire-depression#basic_description. (10.07.2018)
4. Fehnel SE, Forsyth BH, DiBenedetti DB, Danchenko N, François C, Breivig T. Patient-centered assesment of cognitive symptoms of depression. *CNS Spectr* 2016; 21(1):43-52. doi: 10.1017/S1092852913000643.
5. Ferrando L, Bobes J, Gibert M, Soto M, Soto O. M.I.N.I. Mini International Neuropsychiatric Interview. Versión en español 5.0.0.DSM-IV. Instituto IAP, Madrid 1998.
6. Gualtieri CT, Morgan DW. The Frequency of Cognitive Impairment in Patients With Anxiety, Depression and Bipolar Disorder: An Unaccounted Source of Variance in Clinical Trials. *J Clin Psychiatry* 2008; 69(7):1122-1130.
7. Marazziti D, Consoli G, Picchetti M, Carlini M, Faravelli L. Cognitive impairment in major depression. *Eur J Pharmacol* 2010; 626(1):83-6. doi: 10.1016/j.ejphar.2009.08.046: 83-86.
8. McIntyre RS, Soczynska JZ, Woldeyohannes HO, Alsuwaidan MT, Cha DS, Carvalho AF, Jerrel JM, Dale RM, Gallagher LA, Muzina DJ, Kennedy SH. (2015) The impact of cognitive impairment on perceived workforce performance: Results from the International Mood disorders Collaborative Project. *Comprehensive Psychiatry* 2015; 56, 279- 282.
9. McIntyre RS, Best MW, Bowie CR, et.al. (2017) The THINC-Integrated Tool (THINC-it) Screening Assessment for Cognitive Dysfunction: Validation in Patients With Major Depressive Disorder. *J Clin Psychiatry* 2017; 78(7):873–881. doi: 10.4088/JCP.16m11329.
10. Organización Mundial de la Salud (OMS). (1992) CIE-10. Décima revisión de la clasificación internacional de las enfermedades. Trastornos mentales y del comportamiento. Descripción clínicas y pautas para el diagnóstico. Madrid, España. Meditor.
11. Smith A. Symbol Digit Modalities Test. Los Angeles: Western Psychological Services 1973.
12. Sullivan MJL, Edgley K, Deboux E. A Survey of Multiple Sclerosis part 1: Perceived Cognitive Problems and Compensatory Strategy Use. *Canadian Journal of Rehabilitation* 1990: 99-105.
13. World Health Organization. URL: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression> (8.07.2018)

Artículo sin conflicto de interés

© Archivos de Neurociencias