



Universidad Autónoma del Estado de México
Facultad de Medicina

Maestría en Ciencias de la Salud
Énfasis en Neurofisiología

**“Análisis cuantitativo del electroencefalograma en pacientes con
depresión mayor”**

Tesis

Que para obtener el grado de
Maestro en Ciencias de la Salud

Presenta:

Mikal Núñez Morales

Comité de Tutores

Tutor Académico

Dra. Gloria Adelina Otero Ojeda

Tutor Interno

Dr. Francisco Bernardo Pliego Rivero

Tutor Externo

Dra. Josefina Ricardo Garcell.

Toluca, Estado de México

Octubre 2016

INDICE

Resumen y Summary	vi
Tabla de abreviaturas	viii
1. Antecedentes	No. página
1.1 <i>Depresión</i>	1
1.2 <i>Características de la depresión mayor</i>	2
1.3 <i>Neuroanatomía de la depresión</i>	3
1.4 <i>Electroencefalograma convencional</i>	6
1.5 <i>Electroencefalograma cuantitativo</i>	8
1.6 <i>Marcadores electroencefalográficos en depresión</i>	13
1.7 <i>Análisis de las fuentes</i>	14
1.8 <i>Método VARETA</i>	16
1.9 <i>Escala Hamilton-D para depresión</i>	17
2. Planteamiento del Problema	18
3. Hipótesis	20
4. Objetivos	21
5. Justificación	22
6. Material y métodos	
6.1. Diseño de estudio	23
6.2. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	23
6.3. Procedimientos	24
6.4. Variables de Estudio	26
6.5. Implicaciones Bioéticas	27
6.6. Análisis estadístico	27
7. Resultados	
7.1 Título corto del artículo enviado	28
7.2 Página frontal del manuscrito	28
7.3 Carta de envío o aceptación	29
7.4 Resumen	30
7.5 Abstract	30
7.6 Introduction	31
7.7 Methods	33
7.7.1 Procedures	34
7.7.2 Electroencephalography (EEG) recording	34
7.7.3 EEG quantitative analysis	34
7.7.4 Source localization	35
7.8 Results	35
7.9 Discussion	36
7.10 Acknowledgments	38
7.11 Contributors' Statements	38
7.12 Statement of conflict of interest	39
7.13 References	40
7.14 Figure caption	44

8.	Conclusiones generales	
	8.1 Conclusiones	48
	8.2 Limitaciones	50
	8.3 Recomendaciones	50
9.	Referencias Bibliográficas	51
10.	Anexos	
	Anexo 1. Hoja de recolección de datos	55
	Anexo 2. Carta de consentimiento informado	56
	Anexo 3. Declaración de confidencialidad	58
	Anexo 4. MINI Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional	59
	Anexo 5. Escala de Hamilton para la Depresión (HAMD-17)	80

Resumen

Introducción: La depresión mayor es una enfermedad multifactorial con muchas manifestaciones de síntomas que reduce la calidad de vida de las personas. Actualmente esta enfermedad causa discapacidad y la OMS prevé que para el 2030 sea la primer causa de discapacidad en el mundo. El electroencefalograma (EEG) es una técnica que permite realizar un registro de la actividad eléctrica del cerebro en diferentes condiciones. Existe discrepancia en la literatura científica y en la práctica médica, no existe un consenso si el EEG convencional puede ser empleado como herramienta para entender los mecanismos cerebrales de personas con depresión mayor. **Objetivo:** El objetivo del presente trabajo fue localizar y analizar las fuentes del electroencefalograma (EEG) en un grupo de pacientes con diagnóstico de trastorno depresivo mayor (TDM). **Metodología.** Los pacientes se clasificaron según los criterios del DSM-V y la escala Hamilton (17 ítems). Para el cálculo de las fuentes se empleó el método de Tomografía Eléctrica de Resolución Variable en el dominio de la frecuencia (Fd-VARETA). Doce pacientes fueron evaluados con TDM, se analizó sus fuentes. **Hipótesis:** Los pacientes con depresión mayor tendrán una mayor actividad alfa en alguno de los 2 hemisferios cerebrales. **Resultados:** El 83.3% de los pacientes mostró una máxima solución inversa (MSI) anormal. La corteza frontal, parietal y temporal mostraron actividad alfa y theta anormales. Siete pacientes presentaron más de una frecuencia (58%). La frecuencia alfa en su rango superior (10,54 Hz) fue la más frecuente (42%), siendo la circunvolución frontal medial (50%) el área topográfica anormal mas frecuente. Las fuentes anormales de la actividad theta se encontraron en la corteza parietal. En el hemisferio derecho se encontraron el 63,33% de las fuentes, el resto en el hemisferio izquierdo. **Conclusión:** En este trabajo se encontró una topografía común, los pacientes con TDM podrían compararse de los pacientes sanos comparando su corteza cerebral anterior derecha y posterior izquierda. A pesar del pequeño número de pacientes estudiados en este trabajo, los datos del EEG base analizados pueden servir como referencia, como una herramienta para asesorar, predecir y evaluar la respuesta de la terapia antidepressiva.

Summary

Introduction: Major depressive disorder is a multifactorial disease with many manifestations of symptoms which reduces the quality of life. Currently this disease causes disability and WHO predicts that by 2030 will be the leading cause of worldwide disability. The electroencephalogram (EEG) is a technique that allows recording the electrical activity of the brain in different conditions. There is disagreement in the scientific literature and in medical practice, there is no consensus if the conventional EEG can be used as a tool for understanding the brain mechanisms of people with major depressive disorder. **Objective:** The purpose of the present work was to localize and analyze the electroencephalogram (EEG) sources in a group of patients diagnosed with Major Depressive Disorder (MDD). **Methods.** Patients were classified according to DSM-V and Hamilton rating scale (17 items) criteria. To calculate the sources the method of Frequency domain Variable Resolution Electromagnetic Tomography (Fd-VARETA) was used. Twelve patients with MDD were assessed and sources were analyzed. **Hypothesis:** Patients with major depressive disorder have a higher alpha activity in one of the two cerebral hemispheres. **Results:** Twelve patients with MDD were assessed and the 83.3% showed abnormal EEG maximal inverse solution. The frontal, parietal and temporal cortices had alpha and theta abnormal activity increased. Seven patients showed more than one frequency (58%). Alpha frequency in its upper range (10.54 Hz) was the most frequent (42%) being the most common topographic area the medial frontal gyrus (50%). In the right hemisphere were found 63.33% of sources and the rest in the left hemisphere. **Conclusion.** This work found a common topography, the patients with MDD could be discriminative comparing their right anterior and left posterior brain. Despite the small number of patients studied in this work, the baseline data could be use as a tool to advise, predict and evaluate an antidepressant therapy response.

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

OMS	- Organización mundial de la salud
5-HT	- Serotonina
DSM-V	- Manual diagnóstico y estadístico para enfermedades mentales, 5ª edición
EEG	- Electroencefalograma convencional
qEEG	- Electroencefalograma cuantitativo
mV	- Milivoltios
μ V	- Microvoltios
Hz	- hertz
α	- <i>alpha</i>
β	- <i>beta</i>
θ	- <i>theta</i>
δ	- <i>delta</i>
AP	- Poder absoluto (absolute power, por sus siglas en inglés)
BEAM	- Mapeo de la actividad eléctrica del cerebro (por sus siglas en inglés)
BDNF	- Factor de crecimiento neuronal (por sus siglas en inglés)
ISRS	- Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina
IRAd	- Índice de respuesta al antidepresivo
PERE	- Potenciales evocados relacionados a evento
ANA	- Asociación americana de neurología (por sus siglas en inglés)
SPECT	- Tomografía de por emisión de positrones (por sus siglas en inglés)
HAMD-17	- Escala Hamilton para depresión de 17 items

INDICE DE FIGURAS Y TABLAS

		Página
Figura 1	Representación esquemática de la neurobiología de la depresión	5
Figura 2	Actividad normal “ritmos” del EEG	7
Figura 3	Ventana en el registro del EEG	8
Figura 4	Medidas espectrales en el qEEG	9
Figura 5	Análisis de banda ancha	11
Figura 6	Fuentes en el qEEG	12
Figura 7	Electrodo en el EEG	14
Figura 8	Imagen representativa de estimación de fuentes a partir de la señal estacionaria en el EEG.	15

FIGURE CAPTION INDEX

		Page
Table 1	Sources with the Maximal Inverse Solution	45
Figure 1	EEG sources	46
Figure 2	Sources regional distribution	46
Figure 3	Laterality and activity sources	47
Figure 4	Representative image of an EEG source	47
Figure 5	Representative image of EEG distribution absolute power (AP)	48

1. ANTECEDENTES

1.1 DEPRESIÓN

La atención a los problemas de salud mental, como la depresión, puede facilitar la calidad de vida de las personas y por lo tanto su inclusión diaria en las actividades económicas, sociales, cívicas y de recreación.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la depresión como la presencia de tristeza, pérdida de interés o placer, sentimientos de culpa o falta de autoestima, trastornos del sueño o del apetito, sensación de cansancio y falta de concentración que duran por lo menos 2 semanas. Así mismo reconoce que la depresión mayor es la principal causa de discapacidad, que afecta a más de 151 millones de personas en el mundo. Es una enfermedad, severa, crónica y tratable, se manifiesta no solo psicológicamente, sino que es una enfermedad sistémica que afecta a múltiples órganos (1).

Actualmente la depresión es una de las principales causas de discapacidad y un problema de salud pública mundial con una prevalencia que oscila entre 3.3 y 21.4%, según las cifras reportadas por la OMS. Para el año 2020 la depresión será la segunda causa de morbilidad y discapacidad (2). Y para el 2030, es probable que la depresión por sí sola sea la causa individual que más contribuya a la carga de la enfermedad en el mundo, más que las enfermedades cardíacas, accidentes vasculares y el VIH/Sida (3).

En México, la depresión es la principal causa de pérdida de años de vida ajustados por discapacidad para las mujeres y la novena causa para los hombres. Algunos estudios revelan que la depresión produce mayor discapacidad en comparación con otras enfermedades crónicas como la diabetes, los trastornos respiratorios, las enfermedades cardíacas o la artritis (4).

Los resultados de la Encuesta Nacional de Salud (5) señalan que 9.2% de los mexicanos sufrieron un trastorno depresivo en algún momento de su vida. Este trastorno generalmente

comienza en edades tempranas, reduce sustancialmente el funcionamiento de las personas, es un padecimiento recurrente y tiene importantes costos económicos y sociales.

La depresión ocurre con mayor frecuencia en las mujeres (10.4%) que en los hombres (5.4%) (4). Produce importantes niveles de discapacidad, afecta las funciones físicas, mentales y sociales y se asocia con mayor riesgo de muerte prematura. La depresión puede dificultar la capacidad de la persona para realizar actividades cotidianas, causando un deterioro significativo en su habitual funcionamiento y en su calidad de vida (1).

La depresión se asocia con altos niveles de mortalidad y morbilidad, una persona deprimida, si no es tratada de manera adecuada, tenderá a la cronicidad de la enfermedad. Así mismo, el riesgo de recurrencia aumenta con cada episodio, de ahí la importancia de identificar el primer episodio para recibir el tratamiento adecuado (6).

1.2 CARACTERÍSTICAS DE LA DEPRESIÓN MAYOR

De acuerdo a la OMS y al Manual diagnóstico y estadístico para enfermedades mentales, 5^a edición (DSM-V), la depresión se clasifica en: leve, moderada y grave o mayor. Existen instrumentos o escalas internacionales que facilitan la clasificación de esta enfermedad. Siendo la depresión mayor o también llamada trastorno depresivo mayor (TDM) el estadio de interés para esta investigación (7).

El TDM se caracteriza por cambios en el humor, cambios en el control de la atención (8), en el interés de realizar las actividades de la vida cotidiana, poca energía, cansancio excesivo, disminución de la autoestima, alteraciones del sueño, disminución del apetito, ideas de culpa y falta de valor, visión pesimista y sobria del futuro (6). Las personas con TDM presentan dificultad para aprender y desarrollar sus habilidades de memoria, en comparación con las personas que no han estado deprimidas (9).

Las teorías acerca de la etiología de la depresión, abordan los aspectos: genéticos, bioquímicos, fisiológicos, psicológicos, sociales, etc. Todas estas teorías influyen en el conocimiento del manejo y pronóstico de la enfermedad.

Entre muchas causas bioquímicas y moleculares, se ha propuesto que el TDM se debe a una deficiencia de neurotransmisores: serotonina, norepinefrina y dopamina (10, 11). Los síntomas del TDM están asociados al aumento o disminución de estos neurotransmisores.

Por otra parte se han reportado cambios cerebrales asociados al inicio del TDM en el hipocampo, amígdala, núcleo caudado, putamen y la corteza prefrontal (6). La heterogénea sintomatología del TDM sugiere la participación de distintas áreas cerebrales. Las alteraciones de la corteza prefrontal dorsolateral estarían afectando funciones cognitivas, mientras que las áreas orbitofrontal y medial que participan en la regulación de la experiencia emocional, contribuirían al componente afectivo del síndrome (12).

Todos los mecanismos arriba mencionados se encuentran interrelacionados, sin embargo no existe una teoría que logre unificarlos. Por lo tanto se asume que el TDM es un padecimiento multifactorial (13), resultado de las interacciones genéticas y ambientales de cada individuo (14).

1.3 NEUROANATOMIA DE LA DEPRESIÓN

Se han estudiado ampliamente las estructuras cerebrales que tienen mayor implicación en el inicio o desarrollo del TDM. Son 3 las principales estructuras cerebrales relacionadas con el TDM: la corteza prefrontal, la amígdala y el hipocampo (5).

a) Corteza prefrontal

Existen estudios de resonancia magnética en pacientes con depresión, en los que se observa una disminución del volumen de la corteza orbitofrontal y del cíngulo anterior. En estudios de imagen PET se observa que existe una disminución del metabolismo de la glucosa y del

flujo sanguíneo de pacientes deprimidos con respecto a los pacientes sanos en la corteza prefrontal (6, 15, 16). Los pacientes con depresión tienen una disminución del volumen de la materia gris de la corteza orbitofrontal y frontal dorsolateral, principalmente del hemisferio derecho (17).

b) Amígdala

La amígdala está relacionada con el aprendizaje y la memoria, en la depresión existe una activación anormal correlacionada con la severidad de la enfermedad (6) En los estudios funcionales de imagen se ha demostrado una hiperactividad funcional, y un aumento en el metabolismo de la glucosa en esta estructura. (15, 18, 19).

c) Hipocampo

Los pacientes con TDM tienen una disminución de volumen de ambos hipocampos (9, 20), siendo más marcado en el lado izquierdo (21). La disminución del hipocampo influye en el deterioro cognitivo y la alteración neuroendocrina (aumento de cortisol) observada en pacientes deprimidos (15).

Se ha relacionado la disminución del volumen del hipocampo, con la duración del episodio depresivo, y con la recurrencia de la depresión. También, si la depresión se presenta en etapas tempranas de la vida, el hipocampo tiende a perder mayor volumen (6).

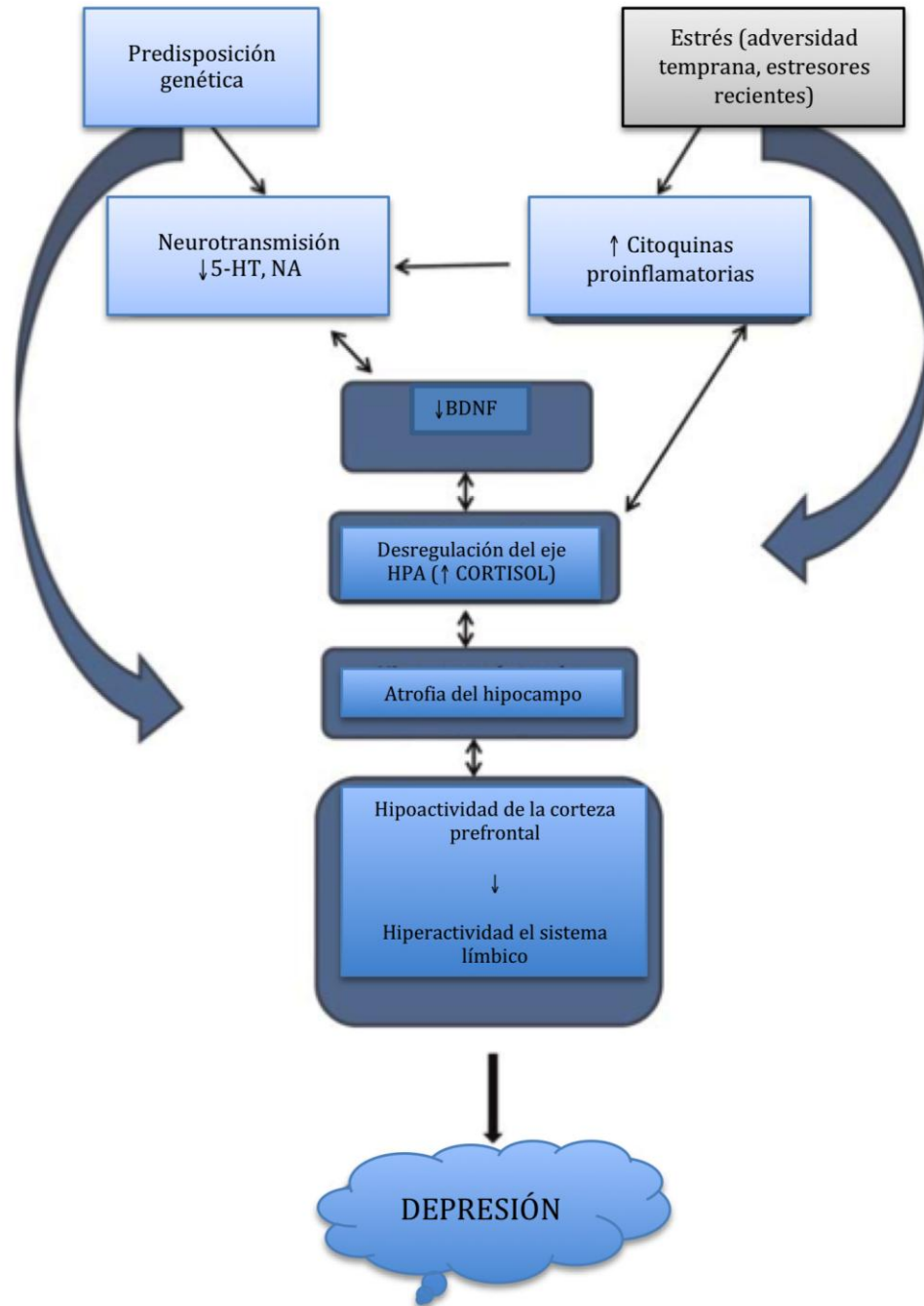


Figura 1. Representación esquemática de la neurobiología de la depresión (Modificado de Palazidou E, 2014).

1.4 ELECTROENCEFALOGRAMA CONVENCIONAL

El EEG es una técnica de exploración funcional del sistema nervioso central de gran ayuda para el diagnóstico y seguimiento de algunas patologías. Este registro refleja las corrientes eléctricas que fluyen por el espacio extracelular de múltiples redes neuronales y reflejan los efectos sumados de potenciales postsinápticos excitatorios e inhibitorios sobre las neuronas corticales. Por lo tanto esta actividad espontánea de las neuronas corticales constituye la suma del campo generado por los potenciales postsinápticos que ocurren en forma sincronizada en poblaciones neuronales con distribución espacial uniforme (22).

El EEG es una herramienta que permite conocer las redes neuronales funcionales derivadas de signos hemodinámicos (23). El EEG presenta diversas ventajas, es de menor costo con respecto a otros estudios como la Resonancia magnética, los estudios de imagen PET, no es invasivo (23) (24-26).

El origen del EEG está en las células piramidales de la corteza cerebral. Cada una de dichas neuronas constituye un diminuto dipolo eléctrico (que se forma entre el soma y las dendritas apicales) cuya polaridad depende del tipo de impulso. El EEG es generado por los potenciales postsinápticos, tanto excitatorios como inhibitorios, que se desarrollan en las dendritas apicales y basales de grandes poblaciones de células piramidales, neuronas que disparan de manera sincronizada y se suman espacial y temporalmente. El EEG no refleja actividad de neuronas individuales. Tampoco refleja los potenciales de acción (26, 27).

Las ondas cerebrales poseen amplitudes que van desde los 10 mV en registros sobre la corteza cerebral, a 100 μ V en la superficie del cuero cabelludo. Es una actividad rítmica cuyas frecuencias se mueven entre 0.5 y 100 Hz y dependen mucho del grado de actividad del córtex. Los ritmos electroencefalográficos suelen clasificarse en ritmos: alfa (α), beta (β), theta (θ) y delta (δ) y gamma (\square). (Figura 2)(26).

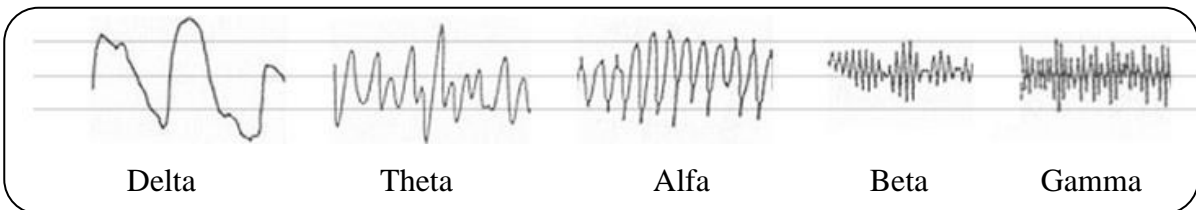


Figura 2. Actividad normal “ritmos” del EEG (26).

Ritmo Delta: \pm 0.5- 3.5 Hz

Ritmo Theta: \pm 4- 7.5 Hz

Ritmo Alfa: \pm 8- 12 Hz

Ritmo Beta: \pm 12- 19 Hz

Ritmo Gamma: $>$ 20 Hz

La actividad de ondas θ y α son de especial interés para este estudio. La actividad α oscila entre 8 y 12 Hz, se registra en sujetos normales despiertos, sin ninguna actividad y con los ojos cerrados, localizándose sobre todo en la zona parieto-occipital; su amplitud está comprendida entre 20 y 200 μ V (figura 3). La actividad θ es patológica en adultos, esta actividad tiene frecuencias entre 4 y 8 Hz con una topografía asimétrica y no focalizada (20).

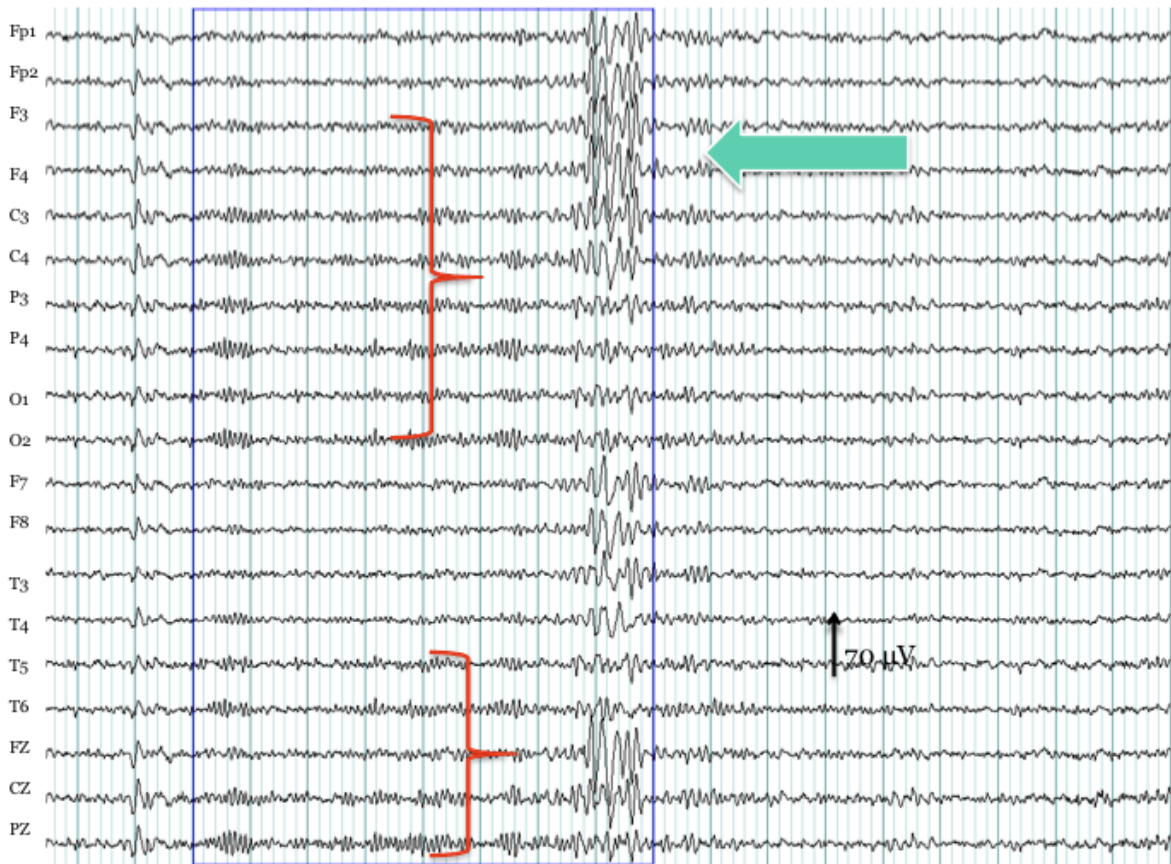


Figura 3. Ventana de un registro de EEG. Paciente femenino de 49 años. El trazado característico de la actividad alfa se muestra en los corchetes rojos. De igual manera la línea verde señala un trazado de actividad paroxística lenta. La amplitud esta en 70 μV y el tiempo en el EEG es de 5mm/s. Las derivaciones se muestran en la izquierda (Imagen original de Mikal Núñez Morales).

1.5 ELECTROENCEFALOGRAMA CUANTITATIVO

El EEG es intrínsecamente una señal no estacionaria, es decir, diferentes segmentos seleccionados de un registro tienen diferentes propiedades estadísticas. Pero, para el análisis cuantitativo (qEEG), a partir del análisis visual del EEG base se analiza cuantitativamente segmentos estacionarios diferentes, de duración entre 2 y 20 segundos, que se presentan de forma alternada. A partir de la actividad de fondo estos segmentos pueden ser agrupados en distintas clases y sometidos a su análisis en el dominio del tiempo o el dominio de la frecuencia.

Lo más común en el dominio del tiempo es mapear los valores de amplitud del EEG en distintas derivaciones en un momento determinado. Se selecciona un momento en el tiempo y se calculan los valores de amplitud de cada canal. Este método es útil para analizar la distribución del voltaje en el cráneo de eventos paroxísticos. En el análisis en el dominio de la frecuencia se calcula la transformada de Fourier en cada uno de los segmentos del EEG que se seleccionaron en cada derivación; por medio del cual se descompone la señal original en una serie de ondas sinusoidales de diferente frecuencia y fase (figura 3). La primera onda sinusoidal va a tener una duración o período igual a la duración del segmento del EEG. En el análisis de frecuencias no se emplea la duración o el período, sino la frecuencia, que es el inverso del período, es decir un período de 2 segundos equivale a $\frac{1}{2} = 0.5$ ciclos por segundo o 0.5 Hz (28).

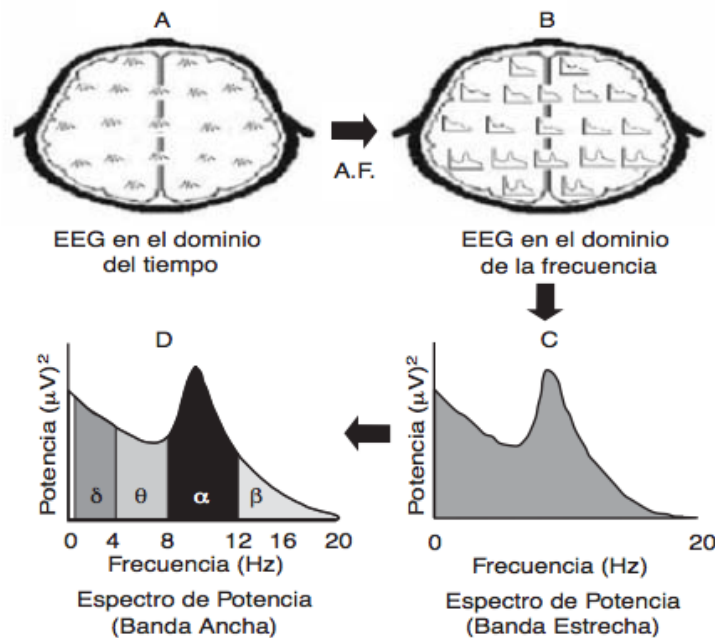


Figura 4. Medidas espectrales en el qEEG. En la fila superior, a la izquierda (A), aparece un esquema donde se representa al EEG en el dominio del tiempo (EEG tradicional) en 19 derivaciones del Sistema Internacional 10-20 y, a la derecha (B), otro esquema con los espectros que se obtienen en cada una de esas derivaciones después de aplicar el análisis de Fourier (A.F.). En la fila inferior se ejemplifican los espectros de potencia correspondiente a una derivación hipotética: a la derecha (C) el de banda estrecha y a la izquierda (D) el de banda ancha. Ver el texto para más detalles (Copia original de Ricardo y Rueda, 2009).

Las siguientes frecuencias van a ser múltiplos de ésta, que es la frecuencia fundamental o frecuencia de resolución; 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, etc. Una vez que se ha descompuesto la señal en estas ondas sinusoidales que van a tener una amplitud y una fase característica, de acuerdo a las peculiaridades de la señal, se construye el espectro de frecuencias (28).

La expresión qEEG incluye desde la simple digitalización de la información para observarla en un monitor, hasta la aplicación de complejos algoritmos matemáticos que permiten la detección de patrones compatibles con ciertas patologías (26).

El método tradicional de banda ancha define a las 4 frecuencias principales (delta, theta, alfa y beta), las cuales resumen la actividad espectral del EEG base (figura 5). Y el modelo de banda estrecha analiza el espectro el EEG cada 0.39 Hz .

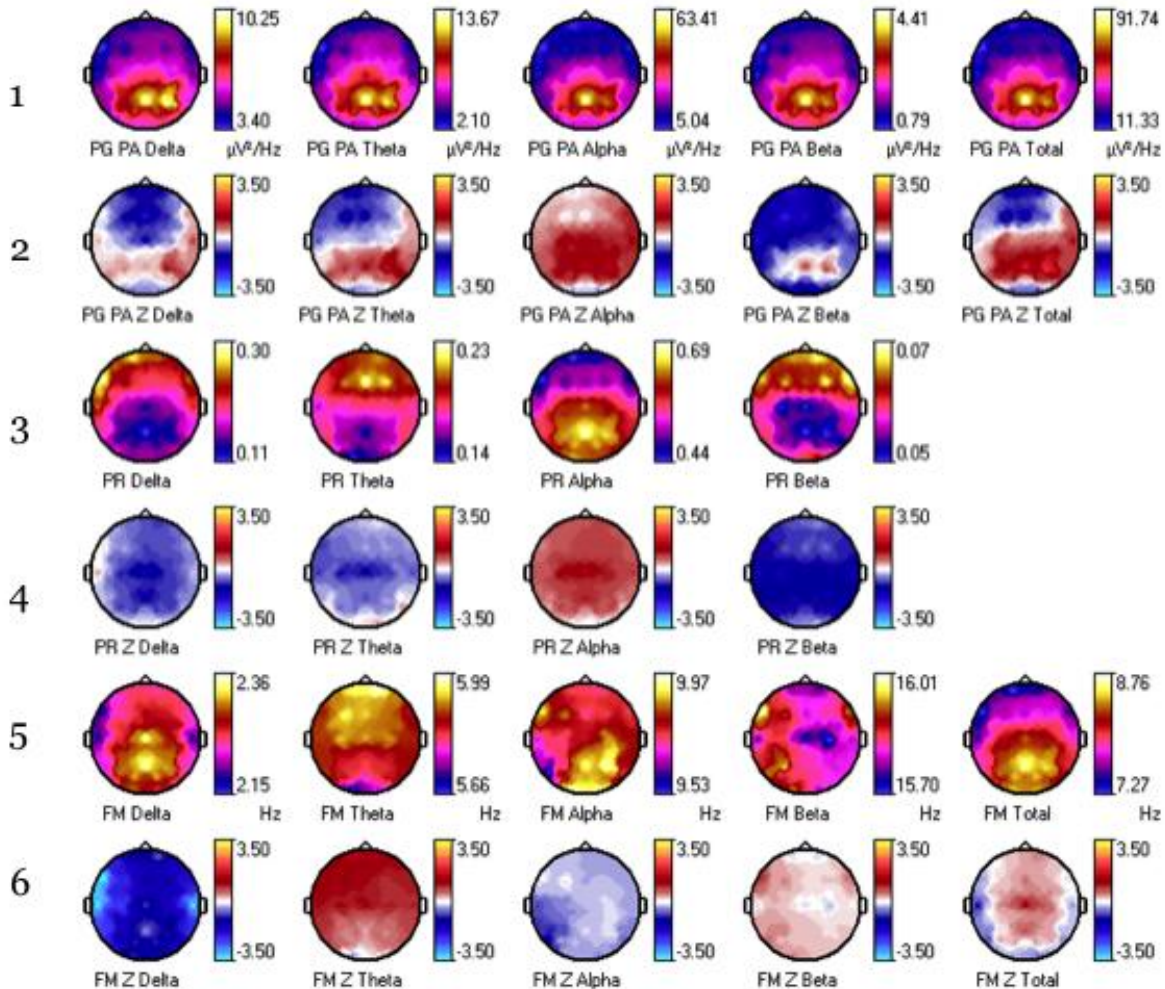


Figura 5. Análisis de banda ancha. Paciente femenino de 28 años. En las líneas 1, 3 y 5 se muestran los valores crudos y en las líneas 2, 4 y 6 los valores de Z comparados con la norma. Las barras a la derecha de cada imagen indican la codificación de color, el amarillo indica un exceso de actividad arriba de la norma hasta 3 desviaciones estándar y el color azul claro indica un déficit de actividad hasta 3 desviaciones estándar por debajo de la norma (en ambos casos $Z \geq 1.96$).

Los parámetros o medidas espectrales representados en la figura 5 son: Poder geométrico o potencia absoluta (PG), potencia relativa (PR) y frecuencia media (FM).

Bosh et al. 2012, mencionan “..... Una ventaja del qEEG es la de proveer un análisis más rápido y más objetivo de la información provista por el EEG convencional. La tecnología del qEEG también incluye al mapeo de la actividad eléctrica del cerebro (BEAM- por sus siglas en ingles, Brain Electrical Activity Mapping) involucra el diagnóstico por imágenes

asistido por computadoras en el análisis de la frecuencia y la amplitud de las ondas del EEG”.

La comparación de las medidas espectrales con una base de datos normativa se llama Neurometría y la introdujo Roy John en 1977, así los datos algorítmicos de cada paciente se comparan con una base de datos normativa (29).

Al final del análisis el software crea una imagen topográfica a color en 2D o 3D útil para efectuar diagnóstico y seguimiento de diferentes condiciones como se ejemplifica en la figura 6 (15, 30).

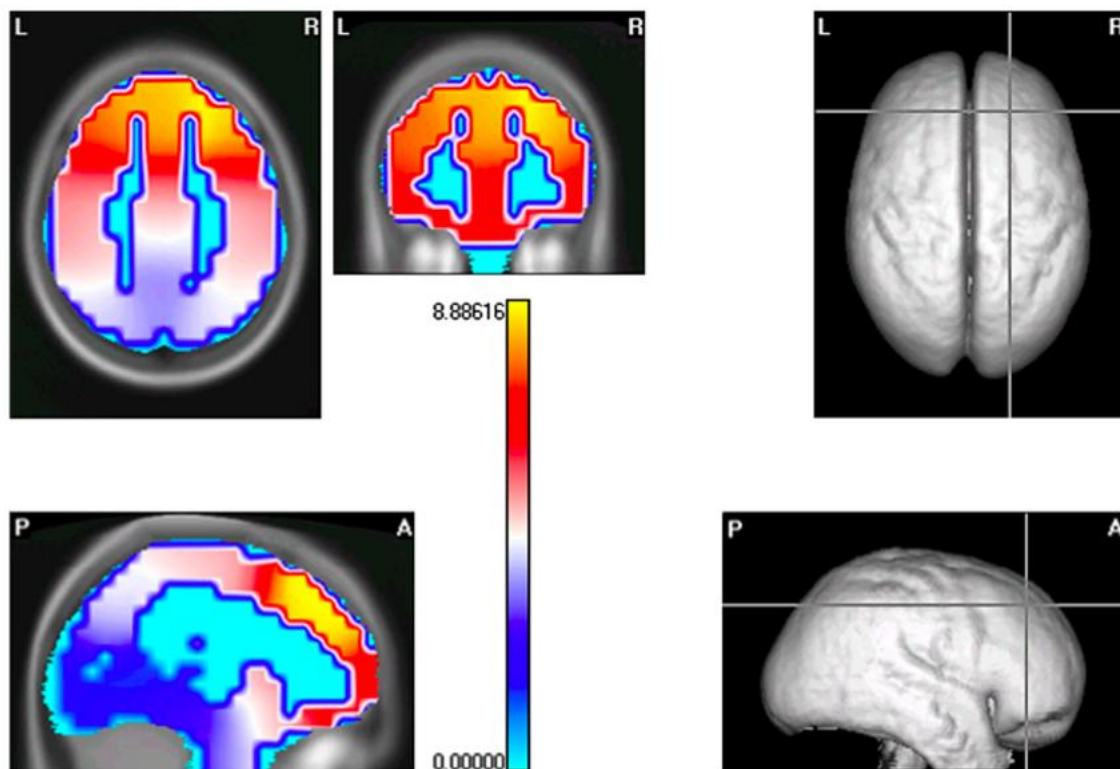


Figura 6. Fuentes en el EEG. Mapa topográfico de un paciente femenino con una fuente en la frecuencia 10.54 Hz ($Z=8.9$). La máxima solución inversa se localizó en el hemisferio derecho e involucra la corteza cingular anterior (L- izquierda, R- derecha, P- posterior, A- anterior) (Copia original de Ricardo-Garcell et al, 2009).

1.6 MARCADORES ELECTROENCEFALOGRÁFICOS EN DEPRESIÓN

De acuerdo a Hughes y John, el 20-40% de los pacientes con depresión tienen resultados anormales en el EEG (11).

Adler en 1999, reporta que los pacientes deprimidos incrementan la actividad de ondas lentas. Sin embargo Davidson en 1992 reporta lo contrario, que la actividad de ondas lentas disminuye. Existe controversia en los hallazgos reportados por las diferentes metodologías empleadas. Desde el año 2000 existen estudios que reportan asimetría en el qEEG en las regiones frontales de pacientes deprimidos. Finalmente, los hallazgos más consistentes son: que el qEEG, de pacientes deprimidos presenta una disminución de la concordancia prefrontal y existe una combinación de asimetría izquierda-derecha de theta-alfa. Estos indicadores anormales pueden emplearse como predictivos para la respuesta terapéutica (31).

Se han reportado valores altos de poder absoluto en las frecuencias alfa y theta de pacientes con depresión en comparación con pacientes sanos. Se reporta que este poder alfa es proporcionalmente reversible en la corteza de pacientes deprimidos, porque se relaciona que el incremento de la actividad alfa es por disfunción talámica y cortical (31).

En los pacientes deprimidos se observa un aumento de la actividad alfa en reposo principalmente localizada en las regiones parietal y frontal predominantemente izquierdas (32). Se ha propuesto que las ondas alfa de alto voltaje se asocian al polimorfismo Val66Met del BDNF (33).

La alta frecuencia de presentación de ondas alfa, así como su asimetría, particularmente en regiones posteriores, parece diferenciar a los pacientes respondedores de aquellos que no lo son a diferentes tratamientos con antidepresivos ISRS (32). Asimismo, se ha observado una mayor activación del hemisferio derecho en comparación con el izquierdo en pacientes respondedores (34). En algunos estudios se ha reportado que un alto índice de respuesta a los antidepresivos (IRAd), calculado como la relación entre la actividad frontal alfa y theta, se relaciona con mejor respuesta a los ISRS (35).

Por otra parte, se ha propuesto a la actividad theta como un indicador indirecto de perfusión cerebral frontal deficiente y algunos estudios relacionan una elevada actividad theta con pobre respuesta a los antidepresivos (36-38).

1.7 ANÁLISIS DE LAS FUENTES

La metodología empleada para el análisis cuantitativo del EEG se extiende al análisis de las fuentes. La obtención de las fuentes EEG consiste básicamente en determinar, a partir del análisis del EEG, la distribución espacial de las poblaciones neuronales (fuentes) que originan dicha actividad a partir de la determinación de la Densidad de Corriente Primaria, (DCP), producida en el interior del cerebro, partiendo de la medición del potencial eléctrico en un conjunto de electrodos distribuidos sobre la superficie del cuero cabelludo (figura 7).

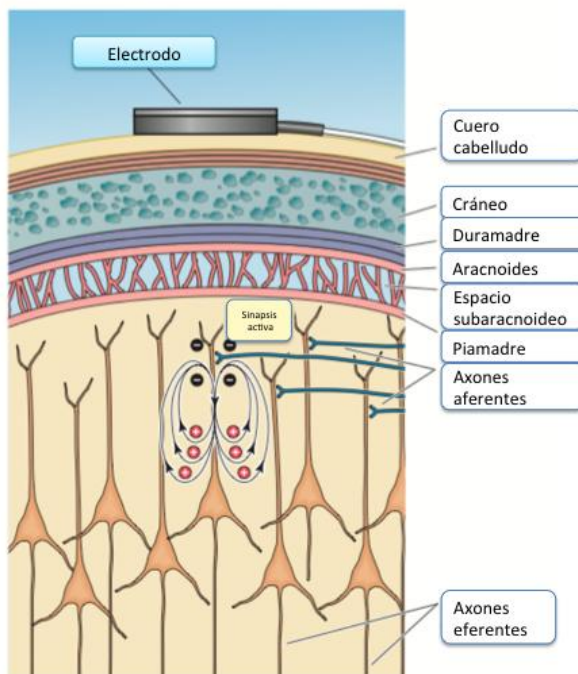


Figura 7. Electrodo en el EEG. El electrodo mide la señal sincrónica de muchas neuronas que responden de la misma manera, en el mismo periodo de tiempo. Al medir la actividad debajo del electrodo, cada región genera un pequeño campo eléctrico (dipolo) que cambia a lo largo del tiempo. Esta actividad se mide en el EEG base (Modificado de Purves et al, 2004) (39).

El problema inverso del EEG se expresa matemáticamente por una ecuación integral de Fredholm no homogénea de primer tipo, la cual relaciona el voltaje medido en la superficie

del cuero cabelludo con el vector Densidad de Corriente Primaria dentro del cerebro (29, 40).

Lo anterior depende entonces de las propiedades *per se* de la conducción de la cabeza, es decir la permeabilidad eléctrica, la conductividad, forma, etc. Debido a que no existe una restricción absoluta o única a la resolución del problema inverso se agregan restricciones al problema (figura 8).

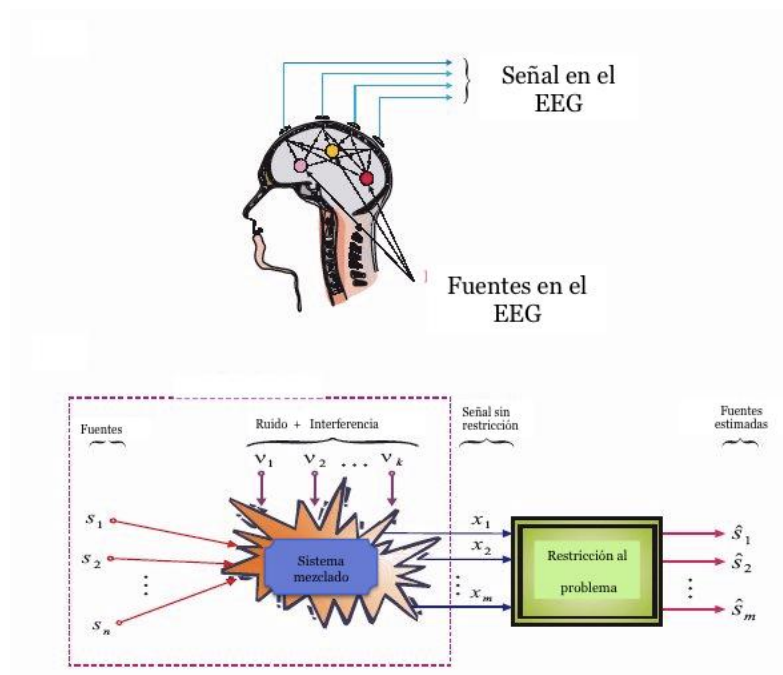


Figura 8. Imagen representativa de estimación de fuentes a partir de la señal estacionaria en el EEG. A través de eliminación de artefactos y el problema inverso, se estima la fuente. S= fuente, V= voltaje, X= máxima solución inversa- sensor (Modificado de Andrzej Cichocki, 2004).

Los generadores están localizados directamente debajo del electrodo en una proporción del 50% y aproximadamente el 95% de los generadores se localizan en un radio de 6 cm debajo del electrodo (41). Cooper et al, en 1965 sugieren que el área de superficie de dipolo mínima para generar un potencial medible en el cuero cabelludo es de 6 cm^2 .

Según Bosch et al. "...el análisis de las fuentes es un método con una solución discreta y que para los diferentes tipos de generadores otorga un suavizado espacial. Se restringe las fuentes de corriente a la materia gris a través de la imposición de una máscara probabilística, que elimina las fuentes donde la solución de la máscara es igual a cero, como ocurre en el líquido cefalorraquídeo o en la sustancia blanca" (40, 42) .

1.8 MÉTODO VARETA

El método de Tomografía eléctrica de resolución variable (VARETA por sus siglas en inglés) es un método que impone diferentes cantidades de suavidad espacial máxima para diferentes tipos de fuentes. El grado de suavidad de cada recuadro en una matriz está basado en datos. Éste método elimina las soluciones fantasmas (interferencia de los artefactos), que a menudo se presentan en las soluciones inversas lineales (40).

Se ha aplicado el método VARETA para el estudio de enfermedades neurológicas y trastornos psiquiátricos. Existe la versión en el dominio de la frecuencia de VARETA (FD-VARETA). Los periodos o ventanas seleccionados en el EEG se transforman al montaje de referencia y los datos se transforman al dominio de la frecuencia por medio de la FFT, se forman matrices espectrales cruzadas calculadas cada 0.39 Hz (40).

VARETA tiene aparentemente la habilidad de localizar fuentes profundas con precisión. Aunque existen limitaciones anatómicas, con la solución inversa, se prohíben fuentes donde la máscara es cero, como el caso del líquido cefalorraquídeo o la sustancia blanca. Las máscaras de probabilidad se derivan de la media probabilística del Atlas de Neurología del Instituto de Montreal (40).

1.9 ESCALA HAMILTON PARA LA DEPRESIÓN

La HAMD o Hamilton Rating Scale for Depression (Anexo 5) es una escala diseñada para medir la intensidad o gravedad de la depresión, siendo una de las más empleadas para monitorizar la evolución de los síntomas en la práctica clínica y en la investigación, fue validada al español en 1986 por Ramos-Brieva et al. (43).

Esta escala o instrumento consta de 17 ítems. Los ítems incluyen: ánimo depresivo, sentimientos de culpa, suicidio, insomnio precoz, medio y tardío, trabajo y actividades, inhibición, agitación, ansiedad psíquica y ansiedad somática, síntomas somáticos gastrointestinales, síntomas somáticos generales, síntomas sexuales (disfunción sexual y alteraciones de la menstruación), hipocondría, pérdida de peso y capacidad de entendimiento. La puntuación global se obtiene sumando las puntuaciones de cada ítem, con un rango de puntuación en la escala de 17 ítems que en la versión española es de 0 a 54. Los puntos de corte para definir los niveles de gravedad de la depresión recomendados por la Asociación Psiquiátrica Americana son:

- No depresión/ estado normal: 0-7
- Depresión ligera-menor: 8-13
- Depresión moderada: 14-18
- Depresión mayor/grave: 19-29
- Depresión muy grave: 30-52

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las técnicas neurofisiológicas como el EEG se han utilizado ampliamente en la investigación de los síndromes psiquiátricos más importantes como la esquizofrenia, la depresión mayor, el trastorno bipolar o el trastorno obsesivo/compulsivo. Aún no se dispone de ningún marcador neurofisiológico para estos trastornos, en este sentido se han propuesto nuevos métodos de análisis para los datos neurofisiológicos. El qEEG es sensible a los componentes temporales de la actividad cerebral y por tanto podría reflejar la naturaleza dinámica de los trastornos psiquiátricos.

El EEG convencional, muestra hasta un 40% de anormalidades en pacientes deprimidos y existen cambios que son inespecíficos, que ayudan a diferenciar a un paciente “sano” de uno deprimido. Un EEG anormal sugiere que existe un riesgo funcional o estructural, por lo tanto los pacientes en riesgo pueden no ser evaluados o distinguir la depresión mayor de alguna otra patología como trastorno bipolar, demencia, esquizofrenia, etc.

De esta manera, la Asociación Americana de Neurología (ANA) recomienda ciertas metodologías y menciona que existen muchos estudios y publicaciones del papel del qEEG en depresión mayor. Todos estos estudios llegan a la conclusión, de que existe una asimetría frontal y actividad aumentada en el ritmo alfa en las regiones frontales, parietales y occipitales (44, 45).

Sin embargo, los resultados muestran inconsistencias o son controversiales porque no existe una estandarización de metodología para poder emplear el qEEG como una herramienta para el diagnóstico de la depresión. Lo anterior es debido a varios factores, a saber: el operador, los artefactos, electrodos, filtros, programa, comparación incorrecta con bases de datos establecidas, el procesamiento estadístico, etc., lo cual influye en el manejo adecuado de la información (31).

En México, aún no se emplea como una herramienta de rutina el análisis de base del EEG y por lo tanto el qEEG para evaluar el diagnóstico y pronóstico de los pacientes con TDM,

por falta de infraestructura, desconocimiento de la utilidad del EEG, falta de capacitación del personal que realiza el estudio y manejo e interpretación inadecuada de la información.

Con lo anterior surge la siguiente pregunta:

¿Cuáles son las características del qEEG de pacientes con diagnóstico de trastorno depresión mayor?

3. HIPÓTESIS

Hipótesis alterna:

Los pacientes con diagnóstico de trastorno depresivo mayor tendrán una mayor actividad alfa en alguno de los dos hemisferios.

Hipótesis nula:

Los pacientes con diagnóstico de trastorno depresivo mayor tendrán una actividad alfa simétrica en ambos hemisferios.

4. OBJETIVOS

Objetivo general:

Analizar si el qEEG en un grupo de pacientes con diagnóstico de TDM tiene características que puedan emplearse como una herramienta neurofisiológica de diagnóstico base.

Objetivos específicos:

1. Analizar las medidas espectrales:, banda ancha y banda estrecha del EEG en pacientes con diagnóstico de TDM y comparar esos resultados con la normativa.
2. Correlacionar las medidas espectrales del qEEG con la escala HAMD-17 de cada paciente.
3. Analizar la máxima solución inversa (fuentes) de la actividad cerebral de cada paciente.
4. Determinar si el qEEG es un estudio que esté justificado en pacientes con diagnóstico de TDM.

5. JUSTIFICACIÓN

Actualmente existe controversia acerca de la necesidad de realizar o no, como estudio de gabinete inicial, un EEG en pacientes con diagnóstico TDM. A pesar de que el EEG es un estudio no invasivo, fácil de realizar y relativamente de bajo costo, muchos médicos no lo consideran un estudio de rutina en el paciente con TDM. Frecuentemente el diagnóstico se basa en aplicar escalas y en la anamnesis. Además los diversos protocolos reportados en la literatura son controversiales o inconsistentes.

En México, el diagnóstico del TDM es generalmente clínico, en escenarios clínicos específicos los estudios de neuroimagen como la RM y el SPECT son sólo útiles pero de alto costo. En algunos de los pacientes la anormalidad del EEG no es paralela al deterioro clínico, lo cual contribuye a que exista una visión escéptica para emplear al EEG como un estudio de gabinete.

La ANA y las diferentes investigaciones sugieren, se siga estudiando las distintas variables que puedan influir en el empleo del qEEG como una herramienta válida en el diagnóstico oportuno del TDM. Una vez estandarizada la técnica para la toma y el procesamiento de la información del EEG en el abordaje inicial de los pacientes con esta enfermedad, resultaría de utilidad diagnóstica y discriminativa frente a otras patologías.

De esta manera, esta investigación pretende analizar si los resultados del estudio del qEEG de pacientes con TDM, comparado la escala de depresión HAMD-17 con la normativa, puedan ser de ayuda en la búsqueda del mejor tratamiento. Y, principalmente que el qEEG pueda ser una herramienta neurofisiológica para el diagnóstico, manejo y pronóstico de pacientes con TDM.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1. Diseño de estudio

Tipo de estudio: Experimental, observacional, prospectivo.

Universo de estudio: Pacientes con diagnóstico de depresión mayor que acudieron a la consulta de psiquiatría del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS clínica 220 en Toluca, Estado de México. México). De enero de 2014-junio 2015.

Método de muestreo: Aleatorio

Tamaño de muestra: 23 pacientes

6.2. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico de depresión

1. Que acudieron a la consulta de psiquiatría.
2. De edad comprendida entre 20 y 60 años.
3. Que aceptaron participar en el estudio mediante la firma del consentimiento informado
4. Sin diagnóstico de uso de sustancias (incluyendo alcohol y tabaco)
5. Sin riesgo suicida al momento del estudio.

Criterios de exclusión:

1. Historia de episodios psicóticos o trastorno bipolar.
2. Diagnóstico de padecimientos neurodegenerativos o epilepsia.
3. Diagnóstico de retraso mental.
4. Medicación con benzodiazepinas, anticonvulsivos o cualquier tipo de antidepressivos, tratamiento con glucocorticoides.
5. Diagnósticos de cáncer.

6.3. PROCEDIMIENTOS

Los participantes fueron personas que acudieron a la consulta externa de Psiquiatría del IMSS No. 220. Previo el inicio del estudio se obtuvo un consentimiento informado de los participantes (Anexo 1).

Se aplicó una entrevista semi-estructurada (*Mini International Neuropsychiatric Interview*) (Anexo 2) validada en español previo a la inclusión de los pacientes al estudio para descartar algún otro padecimiento neuropsiquiátrico.

Se solicitó firmar la carta de conformidad de confidencialidad para manejo de datos personales (Anexo 3).

Se recabaron datos sociodemográficos y antecedentes personales patológicos en una hoja especial de recolección de datos (Anexo 4).

Se midió la severidad de la depresión usando el cuestionario Hamilton para depresión de 17 ítems (HAMD-17) (Anexo 5).

6.3.1 Registros electrofisiológicos

Para el registro se utilizó un electroencefalógrafo digital de 19 canales (Medicid 5, Neuronic Mexicana) con un factor de ganancia de 10,000x y un ancho de banda entre 0.3 y 30 Hz. La impedancia de los electrodos se mantuvo por debajo de los 5,000 ohms. . El registro fue monopolar con los pabellones auriculares cortocircuitados como referencia. Durante el estudio los pacientes estuvieron sentados en una silla de manera confortable en un cuarto con sonido y luz atenuados. Se colocó un gorro de licra con electrodos de superficie distribuidos según el Sistema Internacional 10-20, en 19 derivaciones: Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, F7, F8, T3, T4, T5, T6, Fz, Cz y Pz. El registro del EEG tuvo una duración de 20-30 minutos con la aplicación de las maniobras convencionales: apertura y cierre palpebral (ojos cerrados 10 minutos y abiertos 1 minuto), hiperventilación durante 3 minutos y estimulación luminosa intermitente.

Una vez completado el estudio se guardó el registro de EGG para su edición y análisis fuera de línea. Para la edición se seleccionaron por medio de inspección visual, 24 ventanas de 2.56 segundos actividad de base con ojos cerrados libres de artefactos. A los segmentos seleccionados se les aplicó la transformada rápida de Fourier y se calcularon los parámetros espectrales de banda ancha: delta (1.5-3.5 Hz), theta (4-7.5Hz), alfa (8-12.5 Hz), beta (13-19 Hz) y total (1.5-19 Hz) (46).

Con el programa Tomographic 3D de Neuronics visualizador tomográfico 4.0 (MEDICI TM) se realizó el análisis de las fuentes. Se seleccionaron las fuentes en las frecuencias que se desviaron de la norma más de 2 desviaciones estándar ($Z \geq 1.96$).

6.4 VARIABLES DE ESTUDIO

Independiente: Puntaje en la escala HAMD-17 de severidad de la depresión mayor o TDM.

Dependiente: Medidas espectrales: banda estrecha y banda ancha.

Intervinientes: Artefactos en el EEG que se presentaron, al momento del estudio.

No	Nombre de la variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de medición	Análisis estadístico
1	Banda estrecha	Espectro de las potencias correspondientes a cada una de las frecuencias en que se ha descompuesto la actividad de la derivación, cada 0.39 Hz.	Espectro en el dominio de la frecuencia	Cuantitativa, categórica, nominal	Hertz (Hz)	Prueba Z, 2 colas
2	Banda ancha	Divide al espectro del EEG en 4 bandas: delta, teta, alfa y beta.	Espectro en el dominio del tiempo	Cuantitativa, categórica, nominal	Hertz (Hz)	Prueba Z, 2 colas
3	Poder absoluto	Es la suma de la energía del espectro, para todas las frecuencias de una banda dada.	Potencia absoluta	Cuantitativa, continua	Hertz (Hz)	Prueba Z, 2 colas y Correlación de Sperman

6.5 IMPLICACIONES BIOÉTICAS

Los procedimientos estuvieron regulados por el comité de Bioética de la Facultad de Medicina y el protocolo fue sometido a aprobación por el comité del Centro de Investigación en Ciencias Médicas, el comité de Bioética y la Secretaría de Investigación y Estudios Avanzados de la UAEM.

Se siguieron los principios de la Declaración de Helsinki para experimentación con humanos.

A todos los pacientes se les solicitó su consentimiento informado.

Se respetó la confidencialidad del paciente y de los datos obtenidos.

Si al momento del estudio se encontró un hallazgo patológico se le recomendó al paciente acudir con el especialista correspondiente.

6.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

A partir de los resultados obtenidos del análisis visual y cuantitativo del EEG (medidas espectrales) se aplicaron las siguientes pruebas estadísticas:

- Estadística inferencial: Prueba de Z de 2 colas ($Z \geq 1.96$) y con un índice de confianza de 95%. Para medidas espectrales y análisis de las fuentes.
- Correlación de Spearman: Significancia de 0.05 %. Para correlacionar el poder absoluto de cada frecuencia del qEEG con el puntaje de la escala HAMD-17.

Los datos fueron analizados estadísticamente con el programa SPSS v. 21.

7. RESULTADOS

7.1 Título corto del artículo enviado

“EEG SOURCES IN MAJOR DEPRESSIVE DISORDER”

7.2 Página frontal del manuscrito

Localization of EEG sources in patients with major depressive disorder

Mikal Núñez-Morales^a, F. Bernardo Pliego-Rivero^a, Josefina Ricardo-Garcell^b, Jorge Bosh-Bayard^b, Ulises Montero-Hernández^c, Gloria Adelina Otero-Ojeda^{a*}.

a. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, México.

b. Instituto de Neurobiología, Campus UNAM, Boulevard Juriquilla, Juriquilla, Querétaro, México CP 7623.

c. Departamento de Psiquiatría, Instituto Mexicano del Seguro Social, IMSS 251. Estado de México, México.

*Corresponding author: Gloria A. Otero Ojeda. Facultad de Medicina, Laboratorio de Neurofisiología. Universidad Autónoma del Estado de México. Paseo Tollocan s/n esq. Jesús Carranza, Toluca, México 50180, México. Tel: +52 722 2174831.

Email address: oeog45@gmail.com

7.3 Carta de envío o aceptación

17/10/2016

Gmail - Submission PSYN_2016_216 received by Psychiatry Research: Neuroimaging



Gloria Otero <oeog45@gmail.com>

Submission PSYN_2016_216 received by Psychiatry Research: Neuroimaging

1 mensaje

Psychiatry Research: Neuroimaging <EvisSupport@elsevier.com>
Responder a: psyn-journal@elsevier.com
Para: oeog45@gmail.com

17 de octubre de 2016, 14:29

This message was sent automatically. Please do not reply.

Ref: PSYN_2016_216
Title: Localization of EEG sources in patients with major depressive disorder
Journal: Psychiatry Research: Neuroimaging

Dear Dr. de México,

Thank you for submitting your manuscript for consideration for publication in Psychiatry Research: Neuroimaging. Your submission was received in good order.

To track the status of your manuscript, please log into EVISE® at: http://www.evise.com/evise/faces/pages/navigation/NavController.jspx?JRNL_ACR=PSYN and locate your submission under the header 'My Submissions with Journal' on your 'My Author Tasks' view.

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

Psychiatry Research: Neuroimaging

Have questions or need assistance?

For further assistance, please visit our [Customer Support](#) site. Here you can search for solutions on a range of topics, find answers to frequently asked questions, and learn more about EVISE® via interactive tutorials. You can also talk 24/5 to our customer support team by phone and 24/7 by live chat and email.

Copyright © 2016 Elsevier B.V. | [Privacy Policy](#)

Elsevier B.V., Radarweg 29, 1043 NX Amsterdam, The Netherlands, Reg. No. 33156677.

7.4 Resumen

En este artículo se analizaron las fuentes en el EEG de pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM). La tomografía de resolución variable (VARETA) se empleó para calcular las fuentes de 12 pacientes con TDM. Las fuentes más representativas fueron encontradas en la corteza frontal, seguidas de la corteza temporal y parietal. Esta última mostró el porcentaje más alto de las fuentes. El poder anormal alfa de las fuentes encontradas, representa el 81.81%, este resultado apoya la teoría de que los pacientes con TDM presentan un poder alfa incrementado. Con respecto a la actividad theta, el hemisferio derecho mostró el 12.12% de las fuentes, y éstas se observaron en mayor frecuencia en las regiones parietales. Lo anterior concluye que las fuentes anormales en el EEG pueden encontrarse en cualquiera de los dos hemisferios con el método VARETA y las bandas alfa y theta en las regiones frontales y parietales. Los datos obtenidos en este estudio corrobora el posible uso de la información del qEEG como herramienta para predecir el estado clínico de las pacientes con TDM y su pronóstico después de una terapia antidepresiva. Se recomienda que la metodología del qEEG este disponible en las instituciones médicas a lo largo del tratamiento de los pacientes con TDM y como un soporte en la terapia farmacológica y psiquiátrica.

7.5 Abstract

In this paper EEG sources in patients with major depression disease (MDD) are analyzed. Variable resolution electromagnetic tomography (VARETA) was used to calculate EEG sources in 12 patients with MDD. The ones with the highest representation were frontal cortex followed by temporal cortex and parietal cortex, this last one showing the highest percentage of EEG generators. The alpha power abnormal EEG sources found represent 81.81%, a result which strongly supports the notion that in patients with MDD alpha activity is increased. With respect to theta activity, the right hemisphere comprised 12.12% of sources and these were observed mostly in parietal regions. It is concluded that abnormal EEG sources may be found in any hemispheres with maximal VARETA at alpha and theta

bands as well as in frontal and parietal areas. The baseline data obtained here corroborate the possible use of this information as a tool to predict the clinical status of depressed patients and their outcome after the applied antidepressant therapy. It would be highly desirable that the qEEG methodology be available to medical institutions along the treatment of MDD patients and as a support to pharmacological and psychiatric therapy.

Key words: quantitative electroencephalogram, variable resolution electromagnetic tomography, source localization, VARETA.

7.6 Introduction

Depression is one of the most frequently diagnosed mental disorders among the general population. Within the broad representation of this malaise, the disorder of major depression (MDD) has a worldwide prevalence ranging between 15% and 20%, and among the general population 6% meet the criteria for MDD at any time in their life (Charney and Manji, 2004; Greden, 2001; Ustun and Chisholm, 2001).

WHO (World Health Organization) has identified the disease as a major public health issue as well as an economic burden to family members and society in terms of loss of years of life (Greden, 2001). It is foreseen that by the year 2020 depression globally will become the second cause of disability (Greden, 2001; Rafful et al., 2012). WHO defines depression as the joint presence of signs like sadness, loss of pleasure for life, guilt feelings, sleep and appetite disorders, tiredness and lack of concentration, and their persistence for 2 weeks or more. Due to the fact that depression complicates the person's ability to carry out daily activities, this causes significant damage in their normal functioning and quality of life (Greden, 2001).

Many brain regions have been implicated in the modulation of emotions including prefrontal cortex, hippocampus, striatum and amygdala while the specific neural circuitry underlying mood and the abnormalities characterizing depression are still under investigation (Mulinari, 2012). Diverse imaging studies including positron emission

tomography (PET), computerized tomography (CT) magnetic resonance imaging (MRI), and functional MRI have demonstrated structural as well as functional alterations related to MDD. For instance, cerebral blood flow changes have been implicated in the diverse symptoms of depression, these observed in areas of the prefrontal and cingulate cortices, hippocampus, striatum, and amygdala (Sheline, 2000; Steriade, 1995; Steriade and Contreras, 1995, Ricardo-Garcell et al., 2009).

Electroencephalography (EEG) is a non-invasive and inexpensive technique used to determine brain functionality by scrutinizing normal and abnormal brain electrical activity (Hughes and John, 1999; Budzynski et al., 2009; Bosch-Bayard et al., 2012). In turn quantitative EEG (qEEG) is a method used to measure the visually observed traits of the EEG and extract from them quantitatively descriptive parameters like spectral energy, absolute power, and bandwidth. In 1999 Hughes and John reported the presence of EEG and qEEG abnormalities in a high proportion of psychiatric patients. In those studies the patients' EEG and qEEG data were compared to a previously built normative database according to gender and age groups (Bolwig et al., 2007; Budzynski et al., 2009).

Recently the interest in taking quantitative measurements from the EEG and thus performing a qEEG analysis to assess depression has increased. For instance, in the study of brain lesions the technique Variable Resolution Electrical Tomography (VARETA) has been applied successfully to identify the cerebral sources or generators of EEG alterations (Huan and Palaniappan, 2004; Besserve et al., 2007; Ricardo-Garcell et al., 2009). These studies have been performed both in psychiatric patients and in normal subjects solving diverse mental tasks (Huan and Palaniappan, 2004, Harmony et al., 2004; Jeong et al., 2013; Almeida et al., 2015).

In fact, qEEG is a complementary methodology to visual inspection of the EEG trace. By qEEG an increase of alpha and sometimes theta power has been demonstrated in a high percentage of depressed patients (Hughes and John, 1999; Harmony et al., 2001; Ricardo-Garcell et al., 2009). Furthermore, EEG interhemispheric anterior asymmetries have been observed in depressed patients who in frontal regions show greater alpha power over the left hemisphere (Ricardo-Garcell et al., 2009). The opposite pattern has been found for

parietal regions, greater alpha power in the right hemisphere (Hughes and John, 1999; Harmony et al., 2001; Bolwig et al., 2007). Nowadays qEEG frontal power asymmetry is used as a biomarker of depression. Other studies done to depressed patients reveal a reduction of frontal alpha power (Ricardo-Garcell et al., 2009; Quraan et al., 2014).

The purpose of the present work was to localize and analyze EEG sources in a group of patients diagnosed as carriers of MDD.

7.7 Methods

Before the study began this work was pre-approved by the Bioethics Committees of the down below mentioned institutions. An informed consent was obtained from participants accordingly to the Helsinki Declaration on Ethical Principles for Medical Research. This work included 23 adults diagnosed as stricken by MDD of ages between 20 and 60 years, recruited from the Mexican Institute of Social Security (Instituto Mexicano del Seguro Social, IMSS) Clinic No. 220, located in Toluca City, State of Mexico. The diagnosis of MDD was performed by a qualified psychiatrist following the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) guidelines after applying the Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI) in order to discard the presence of any other neuropsychiatric disease. The Hamilton Depression Rating Scale (HAMD-17) was also applied.

Only patients who scored higher than 20 points at baseline in the HAMD-17 scale were included. As criteria for exclusion from the study the next conditions were taken into account: drug abuse, including alcohol or tobacco, suicidal risk at the time of this study, background of bipolar disorder, presence of psychotic episodes, epilepsy or neurodegenerative disease, cancer, patients under glucocorticoid, benzodiazepine, anticonvulsant and any type of antidepressant medication, and patients showing abnormal EEG recordings. When necessary patients were directed for complementary or alternative medical support.

7.7.1 Procedures

A complete description of the study, including the aims, possible risks and benefits, and a letter of confidentiality was given to each patient. Both the letter of confidentiality and the fully informed consent were signed in agreement by participating patients and research staff. In order to obtain a score of MDD severity, the patients answered initially the MINI and HAMD-17 scales, procedure with which also personal and sociodemographic data were collected.

7.7.2 Electroencephalography (EEG) recording

The study of each patient took place in a specifically conditioned, comfortable, soundproof, and dim lit room. The patients sat on a chair while wearing a synthetic fabric cap with 19 surface electrodes distributed according the 10-20 International System (Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, F7, F8, T3, T4, T5, T6 FZ, CZ, PZ) using their ears lobes linked as reference. A digital electroencephalograph (MedicidTM 5, Neuronica, México) was used for EEG record with an amplifier bandwidth of 0.3—30 Hz, and a sampling rate of 100 Hz, the EEG was sampled each 5ms. Impedances were checked and kept below 5000 Ω and the recordings taken under 4 conditions: closed eyes (10 min), opened eyes (twice, 1min each), hyperventilation (3 min), photostimulation at 1, 5, 10, 20 and 30 stimuli/sec.

7.7.3 EEG quantitative analysis

For analysis, two experts selected 24 artifact-free segments, each of 2.56 s, by visual inspection. Data analysis sample spectra were calculated by Fast Fourier Transform (FFT) and cross-segment averaging. Cross-spectral matrices were calculated for every 0.39 Hz from 0.39 to 19.11 Hz.

The Medicid 5 inbuilt norms (Valdés-Sosa et al., 1990) were used to obtain the Z-value of the broadband (BB) and narrowband (NB) parameters. In this way the values of the average montage were calculated for cortical and basal ganglia regions. Each MDD case was considered well classified within the norms if $\geq 95\%$ of Z values fell within 2 SD (standard deviations) of the mean. Of any spectral parameter the color-coding scale (see figures

below) is indicative of the same spectral activity, either excess (yellow) or deficit (light blue).

7.7.4 Source localization

Variable resolution electromagnetic tomography (VARETA) was applied to qEEG, and for this the 3D Tomographic viewer 4.0 (MedicidTM) was used to calculate the EEG sources and illustrate the results. The source generators correspond to the loci of the maximal abnormal inverse solution (MIS), the frequency at the maximum significance in three-dimensional tomographic image was taken as the frequency of the main source.

7.8 Results

The HAM-D17 Rating scale was initially applied to assess the condition of the initial MDD sample (23 patients), and only those scoring between 21 and 40 were included in this study (mean = 25.3, sd = 3.1). The final sample was integrated by twelve patients, 11 females (92%) and 1 male (8%), due to the presence of artifacts in the EEG recordings of the rest.

In table 1 are shown the frequency of Z-values and the EEG source topography, corresponding to MIS. The age and gender of each patient are also shown (mean age = 37.37 years \pm 9.76). It can be noticed that 10 patients (83.33%) had abnormal EEG sources in both hemispheres, while there were 7 patients (58%) with more than one frequency, and 2 patients (16.66%) did not show a statistically significant source generator. Alpha in its upper range (10.54 Hz) was the most regularly observed frequency (42%), while the most common topographic area was the medial frontal gyrus (50%).

Thirty three EEG sources were determined in 10 patients comprising 11 brain regions. This is shown in Figure 1. In the right hemisphere were found 63.33% of sources and the rest in the left hemisphere. Only 4 patients had sources with bilateral location with the MIS (33.33%). The frontal regions sums 36.36% of total sources and 18.18% of them correspond to temporal regions. The lowest percentage corresponds to the right precentral gyrus and the upper left parietal lobe (both 3.03%). The left postcentral gyrus and the right

angular gyrus involve 12.12% each. Finally, the left supramarginal gyrus was the origin of 15.15% EEG sources.

In Figure 2 are shown the five most representative regions of EEG generation in our sample of MDD patients. The ones with the highest representation were frontal cortex encompassing 39.39%, temporal cortex 18.18% and parietal cortex, this last one showing the highest percentage of EEG generators, 42.42%. This Figure also shows two highly representative gyri of the parietal cortex: the angular and supramarginal gyri involving respectively 12.12% and 15.15%.

According to VARETA density, alpha activity was more prevalent (81.81%) than theta (18%). The hemisphere where more sources activity was observed was the right 63.33%, and concomitantly 33.33% in the left (Figure 3). In the right hemisphere alpha activity was higher (42.42%) compared to alfa in the left side (39.39%). With respect to theta activity, the right hemisphere comprised 12.12% of sources and these were observed mostly in parietal regions (table 1). In Figure 4 is presented a representative abnormal source of EEG at 10.54 Hz ($Z = 2.89$) taken from one of the patients of our sample. Figure 5 shows brain distribution of absolute power (AP) at 10.54 Hz. Same case that is presented in Figure 4.

Pearson correlation test was applied between HAM-D 17 rating scale with spectral and the absolute power measures of each patient with the abnormal MSI data in order to get a possible relationship. There was no correlation ($p \geq 0.05$) neither with spectral or absolute power measures.

7.9 Discussion

According to the presence of abnormal activity determined through MIS in MDD patients, we found EEG sources corresponding to alpha and theta power, observations now corroborated by previous findings (Ricardo-Garcell et al., 2009). Frontal power asymmetry is nowadays a widely used EEG biomarker of depression but not all studies investigating the asymmetry have been able to reproduce it (Quraan et al., 2014). The alpha power abnormal EEG sources found represent 81.81%, a result which strongly supports the notion

that in patients with MDD alpha activity is increased. In relation to the theta EEG sources found, these correspond to 18% and for these the most common topographic area of activity was the temporal cortex (see table 1). As it is already known, theta oscillations and depression of activity are implicated in emotion, attention, and learning and memory processes (Quraan et al., 2014). In this same line of thought, theta power could be a predictor of the patient's response to antidepressant medication both in responsive patients as well as in cases of not responsive depressive disorder (Bares et al. 2008). Diverse observations done in MDD patients point out to the possible presence of synchronization impairments of alpha and theta power (Linkenkaer et al., 2005; Fingelkurts et al., 2007).

In our work was found that alpha abnormal activity is often in the high range of this frequency segment, *i.e.*, 10.54 Hz, and located towards the medial frontal gyrus as the most common topographic area. This is a finding similar to that made in unipolar depression patients after applying the LORETA (Low-Resolution Electromagnetic Tomography Analysis) method by which the abnormal sources were located toward the middle frontal gyrus and temporal locations (Lubar et al., 2003).

In the present work MDD patients presented higher absolute power 63.63% in the right hemisphere compared to the left (33.33%), however this asymmetry did not reveal whether this resulted from increased AP in the right hemisphere or a decrease of it in the left side (Quraan et al., 2014). Nevertheless, importantly it is shown here that the right hemisphere may have more EEG sources in the disease compared to the left hemisphere although MDD may be affecting the patients' brain activity bilaterally (Ricardo-Garcell et al., 2009).

Fingelkurts et al. (2007) found a common topography in patients with MDD which could differentiate them from healthy controls while comparing their right anterior and left posterior brain. In frontal lobes depression involves uncoordinated neural activity instead of a reduction in activity (Videbech et al., 2003). Our findings support these ideas, the 39.39% of abnormal sources were found bilaterally in frontal cortex and of these 23.23% correspond to the right hemisphere. Of 42.42% sources of EEG bilaterally in the parietal cortex, 27.27% correspond to left sources (see Figure 1). This is, in depressed patients the parietal asymmetry increases towards the left hemisphere (Thibodeau et al., 2006).

Based in our findings, the EEG sources with maximal abnormal inverse solution in a group of patients with MDD are mostly bilateral with alpha and theta abnormal activity located in frontal, temporal and parietal cortex. Although generally the abnormal origin of EEG activity is bilateral, alpha frontal activity was found higher in the right hemisphere, and alpha parietal activity higher in the left hemisphere.

Despite the small number of patients studied in this work the results indicate a strong tendency to lateralization. The baseline data obtained here corroborate the possible use of this information as a tool to predict the clinical status of depressed patients and their outcome after the applied antidepressant therapy. It would be highly desirable that the qEEG methodology be available to medical institutions along the treatment of MDD patients and as a support to pharmacological and psychiatric therapy.

7.10 Acknowledgments

M. Núñez-Morales was awarded a National Council of Science and Technology (CONACYT-México) Scholarship to pursue her M. Sc. studies, otherwise this research did not receive any other specific grant or funding from any government, private or non-profit organization.

7.11 Contributors' Statements:

Núñez-Morales M. Contributed to the study's initial design and manuscript draft, and approved the final manuscript as submitted.

Pliego-Rivero FB. Participated in the overall conception and design of the study, in the manuscript's review and final editing, and approved the final manuscript as submitted.

Ricardo-Garcell J. Contributed to data analyses, revised the initial manuscript, and approved the final manuscript as submitted.

Bosch-Bayard J. Contributed to data analyses, revised the initial manuscript, and approved the final manuscript as submitted.

Montero-Hernández U. Contributed to the study's design, carried out clinical assessments and diagnosis of patients and approved the final manuscript as submitted.

Otero-Ojeda G. Participated in the overall conception and design of the study, in the manuscript's review and final editing, and approved the final manuscript as submitted.

7.12 Statement of conflict of interest: Hereby we declare no conflict of interest with any other people or organization.

7.13 References

Almeida Montes LG, Prado Alcántara H, Portillo Cedeño BA, Hernández García AO, Fuentes Rojas PE., 2015. Persistent decrease in alpha current density in fully remitted subjects with major depressive disorder treated with fluoxetine: A prospective electric tomography study. *Int J Psychophysiol.* 96, 191-200.

Besserve M, Jerbi K, Laurent F, Baillet S, Martinerie J, Garnero L., 2007. Classification methods for ongoing EEG and MEG signals. *Biol Res* 40, 415-437. DOI: [/S0716-97602007000500005](https://doi.org/10.1007/s00169-007-0000-5)

Bolwig, T.G., Hansen, E.S., Hansen, A., Merkin, H., Prichep, L.S., 2007. Toward a better understanding of the pathophysiology of OCD SSRI responders: QEEG source localization. *Acta Psychiatr. Scand.* 115, 237-242.

Bosch-Bayard J, Valdes-Sosa PA, Fernandez T, Otero G, Pliego Rivero B, Ricardo-Garcell J, , González-Frankenberger B, Galán-García L, Fernandez-Bouzas A, Aubert-Vazquez E, Lage-Castellanos A, Rodríguez-Valdés R, Harmony T., 2012. 3D statistical parametric mapping of quiet sleep EEG in the first year of life. *NeuroImage.* 15, 59, 3297-3308.

Budzynski TH, Budzynski HK, Evans JR, Abarbanel A., 2009. Introduction to quantitative EEG and neurofeedback: Advanced theory and applications: Academic Press.

Charney DS, Manji HK., 2004. Life stress, genes, and depression: multiple pathways lead to increased risk and new opportunities for intervention.,. *Science's STKE.* 16, 225:re.5

Fingelkurts AA, Fingelkurts AA, Rytälä H, Suominen K, Isometsä E, Kähkönen S., 2007. Impaired functional connectivity at EEG alpha and theta frequency bands in major depression. *Hum. Brain Mapp.* 28, 247–261. doi:10.1002/hbm.20275

Greden JF., 2001. The burden of recurrent depression: causes, consequences, and future prospects., *J Clin Psychiatry*.;62 Suppl 22, 5-9.

Harmony T, Fernández T, Gersenowies J, Galán L, Fernández-Bouzas A, Aubert E, Díaz-Comas L., 2004. Specific EEG frequencies signal general common cognitive processes as well as specific task processes in man. *Int J Psychophysiol.* 53, 207-216.

Harmony, T., Fernández, T., Fernández-Bouzas, A., Silva-Pereyra, J., Bosch, J., Diaz-Comas, L., Galán, L., 2001. EEG changes during word and figure categorization. *Clin. Neurophysiol.* 112, 1486-1498.

Huan NJ, Palaniappan R., 2004. Neural network classification of autoregressive features from electroencephalogram signals for brain-computer interface design. *J Neural Eng.* 1, 142-150.

Hughes JR, John ER., 1999. Conventional and quantitative electroencephalography in psychiatry. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 11, 190-208.

Jaworska N, Protzner A., 2013. Electrocortical features of depression and their clinical utility in assessing antidepressant treatment outcome. *Can J Psychiatry Revue canadienne de psychiatrie.* 58, 509-514.

Jeong HG, Ko YH, Han C, Kim YK, Joe SH., 2013. Distinguishing Quantitative Electroencephalogram Findings between Adjustment Disorder and Major Depressive Disorder. *Psychiatry Investig.* 10, 62-68.

Linkenkaer-Hansen K, Monto S, Rytala H, Suominen K, Isometsa E, Kahkonen S., 2005. Breakdown of long-range temporal correlations in theta oscillations in patients with major depressive disorder. *J Neurosci* 25: 10131–10137.

Lubar JF, Congedo M, Askew JH, 2003., Low-resolution electromagnetic tomography (LORETA) of cerebral activity in chronic depressive disorder. *Int. J. Psychophysiol.* 49, 175-185.

Mulinari S., 2012. Monoamine theories of depression: historical impact on biomedical research. *J History Neurosci.*;21, 366-392. . doi: 10.1080/0964704X.2011.623917.

Nutt DJ., 2008. Relationship of neurotransmitters to the symptoms of major depressive disorder.. *J Clin Psychiatry.* 69, Suppl E1:4-7.

Quraan MA, Protzner AB, Daskalakis ZJ, Giacobbe P, Tang CW, Kennedy SH, Lozano AM, McAndrews MP., 2014. EEG power asymmetry and functional connectivity as a marker of treatment effectiveness in DBS surgery for depression. *Neuropsychopharmacology.* 39, 1270-1281.

Rafful C, Medina-Mora ME, Borges G, Benjet C, Orozco R.,2012. Depression, gender, and the treatment gap in Mexico. *J Affect Disord.* 138, 165-169. doi: 10.1016/j.jad.2011.12.040.

Ricardo-Garcell J, Gonzalez-Olvera JJ, Miranda E, Harmony T, Reyes E, Almeida L, Galán L, Díaz d, Ramírez L, Fernández-Bouzas A, Aubert E., 2009 EEG sources in a group of patients with major depressive disorders. *Int J Psychophysiol.* 71, 70-74.

Sheline YI., 2000. 3D MRI studies of neuroanatomic changes in unipolar major depression: the role of stress and medical comorbidity. *Biol Psychiatry.* 48, 791-800.

Steriade M, Contreras D.,1995. Relations between cortical and thalamic cellular events during transition from sleep patterns to paroxysmal activity. *J Neurosci.* 15(1 Pt 2), 623-642.

Steriade M., 1995. Brain activation, then (1949) and now: coherent fast rhythms in corticothalamic networks. *Arch Ital Biol.* 134, 5-20.

Thibodeau R, Jorgensen RS, Kim S., 2006. Depression, anxiety, and resting frontal EEG asymmetry: a meta-analytic review. *J Abnorm Psychol* 115, 715-729.

Ustun TB, Chisholm D., 2001. Global "burden of disease"-study for psychiatric disorders. *Psychiatr Prax.* 28 Suppl 1, S7-11.

Valdés-Sosa P, Biscay R, Galán L, Bosch J, Szava S, Virués T., 1990. High resolution spectral EEG norms for topography. *Brain Topogr.* 3, 281-282.

Videbech P, Ravnkilde B, Kristensen S, Egander A, Clemmensen K, Rasmussen NA, Gjedde A, Rosenberg R., 2003. The Danish PET/depression project: poor verbal fluency performance despite normal prefrontal activation in patients with major depression. *Psychiatry Res.* 123, 49-63.

7.14 Figure Caption

Figure 1. EEG sources. Thirty-three sources were located with Maximum Inverse Solution in 12 patients with MDD, at different frequencies in the right (R) and left (L) hemisphere. The gray bands indicate the percentage and the black ones the source number.

Figure 2. Sources regional distribution. Thirty sources were located with the MIS in 12 patients with MDD, at different frequencies. The white bars indicate the percentage and the gray bars indicate the frequency.

Figure 3. Laterality and activity sources. The significant frequencies according to age and gender norms were the theta (θ) and alpha (α).

Figure 4. Representative image of an EEG source. Female patient of 41.62 years of age. The 2.89 z-value shows an abnormal inverse solution with an excess of alpha activity (yellow scale) at 10.15 Hz frequency located at the left supramarginal gyrus.

R: Right; L: Left; A: anterior; P: Posterior.

Scale: Z values

Figure 5. Representative images of EEG distribution absolute power (AP). At 10.54 Hz of the same case presented in Figure 4.

Table 1. Sources with the Maximum Inverse Solution

Case	Age (years)	Gender	Frequency (Hz)	Z-value	EEG Sources Localization
1	48.9	F	8.59 8.98	3.54 2.61	Medial frontal gyrus (R)
2	23	F	NA	NA	NA
3	29.69	M	10.54	2.58	Medial frontal gyrus (R)
4	24.26	F	10.15 10.54	3.72 2.54	Medial frontal gyrus (L)
5	55.21	F	9.37 9.76 10.15	1.96 3.12 2.90	Medial frontal gyrus (R)
6	31.61	F	6.25 7.03 7.42 7.81 8.2 9.37	2.35 2.76 2.27 2.31 2.11 2.00	Lower temporal gyrus (R) Medial temporal gyrus (R) Medial temporal gyrus (R) Medial temporal gyrus (R) Precentral gyrus (R) Medial frontal gyrus (R)
7	38.54	F	7.03 7.42 8.20 10.93	2.06 2.5 2.11 2.02	Postcentral gyrus (L) Medial frontal gyrus (L) Medial frontal gyrus (L) Frontal gyrus (R)
8	44.03	F	10.54	2.66	Medial frontal gyrus (R)
9	30.39	F	10.54 10.93 11.32 11.71 12.10	2.14 3.96 3.64 2.19 2.18	Angular gyrus (R) Parietal lobe (R) Postcentral gyrus (L) Postcentral gyrus (L) Postcentral gyrus (L)
10	41.62	F	10.15 10.54 10.93 11.32 11.71	2.06 2.89 2.75 2.21 2.66	Supramarginal gyrus (L) Supramarginal gyrus (L) Supramarginal gyrus (L) Supramarginal gyrus (L) Supramarginal gyrus (L)
11	37.82	F	10.54 10.93 11.32 11.71	2.83 3.19 2.68 2.46	Temporal gyrus (L) Temporal gyrus (L) Angular gyrus (R) Angular gyrus (R)
12	42.87	F	NA	NA	NA

F: Female; M: Male; R: Right hemisphere; L: Left hemisphere.

Mean age: 37.37 ± 9.76 .

Na: Not applicable, patients that not showed significant MIS values.

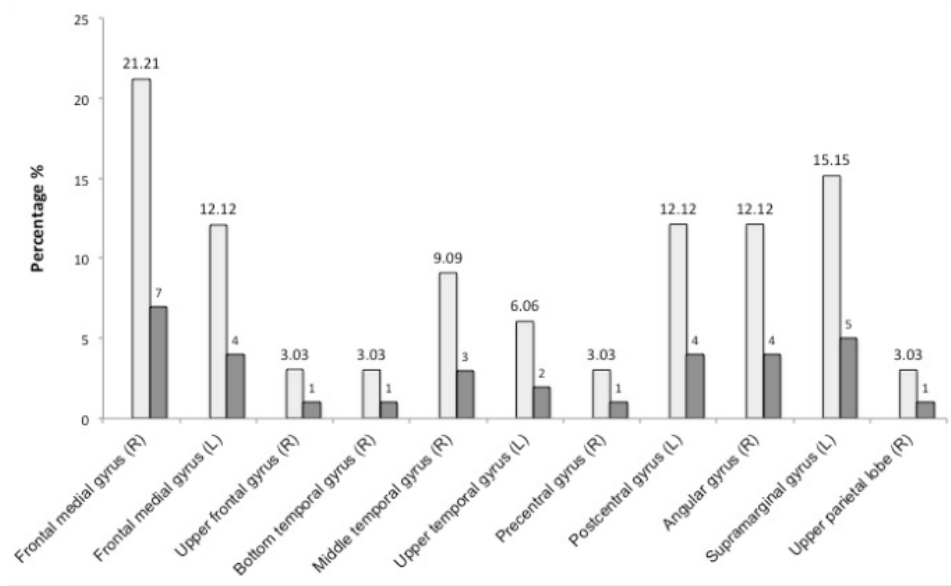


Figure 1.

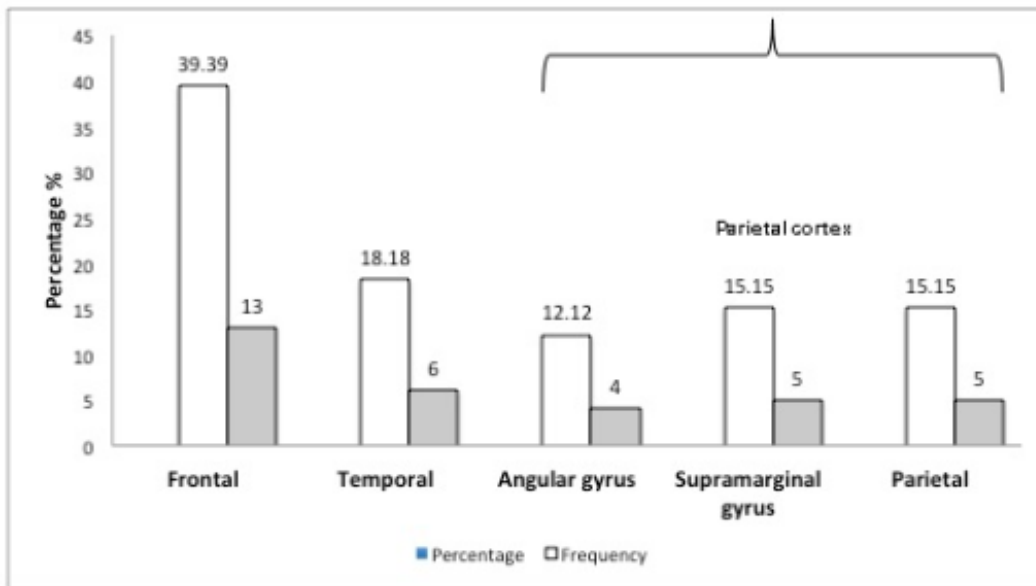


Figure 2.

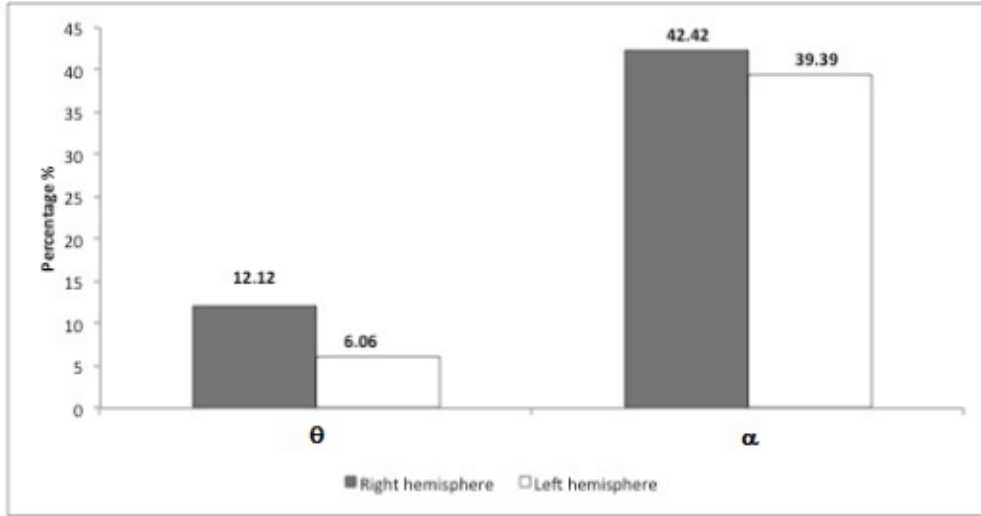


Figure 3.

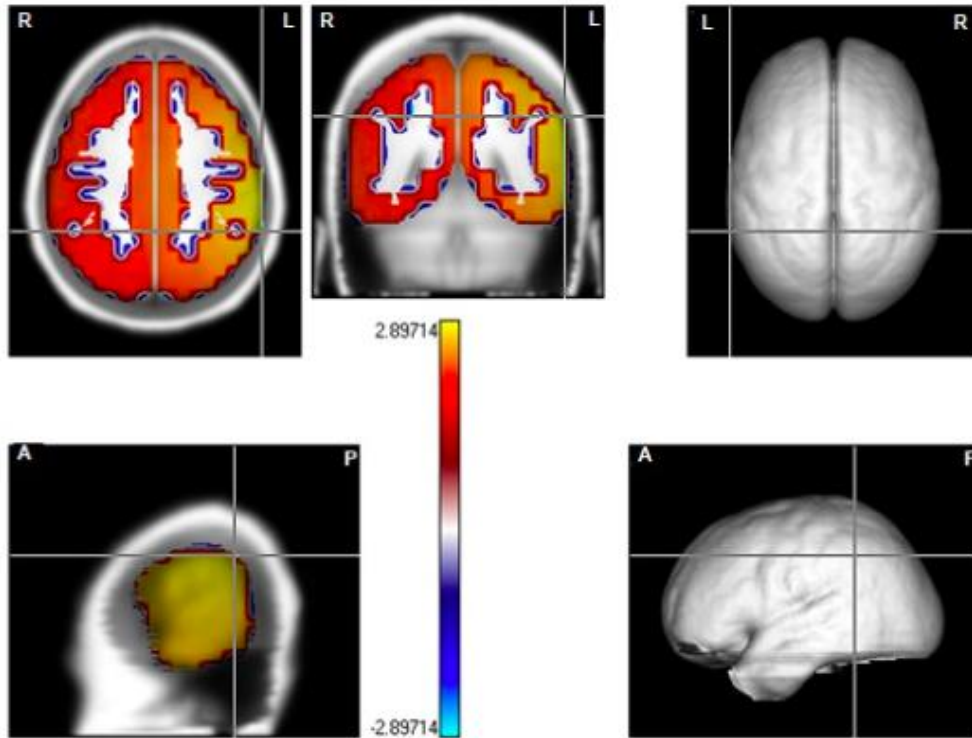


Figure 4.

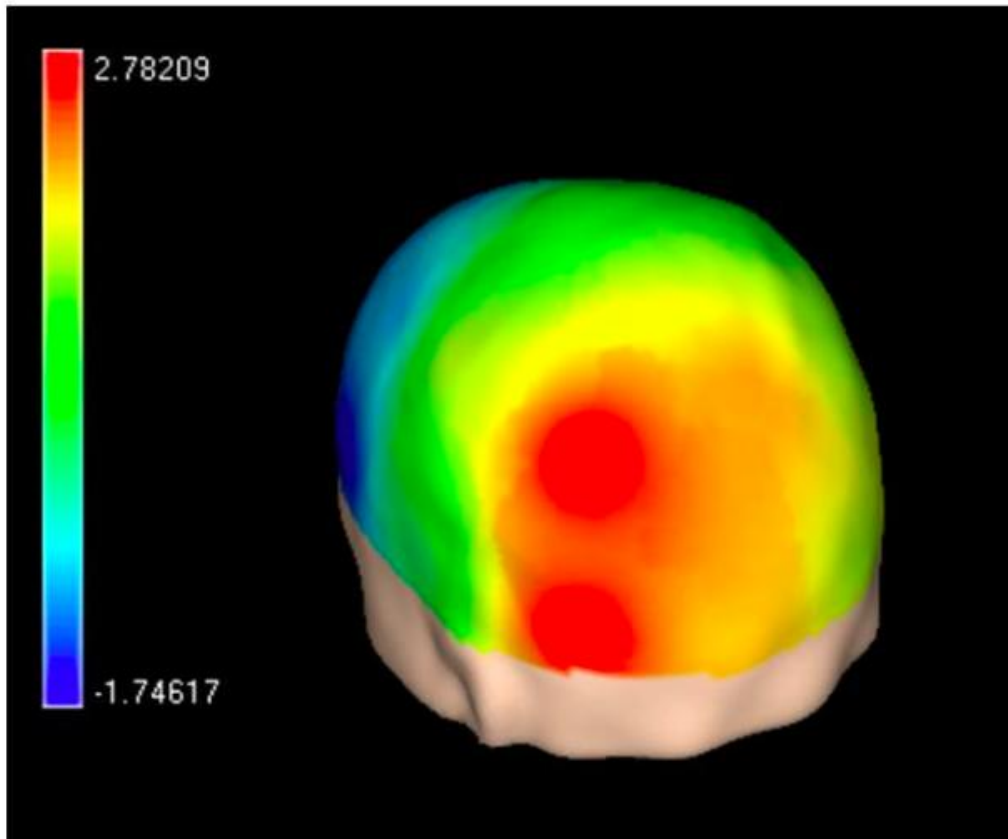


Figure 5.

8. CONCLUSIONES GENERALES

8.1 Conclusiones

Se analizó cualitativa y cuantitativamente el electroencefalograma de 12 pacientes con TDM. De cada paciente se obtuvieron las medias espectrales de banda ancha y banda estrecha. Las medidas anteriores se emplearon para analizar la actividad anormal de cada paciente con TDM con respecto a la norma.

Se analizó la máxima solución inversa para analizar las fuentes en la corteza cerebral. Los datos arrojados concluyen que el TDM es una enfermedad que afecta bilateralmente al

cerebro, y que la actividad de base que muestra cambios anormales en uno o ambos hemisferios es la actividad en las frecuencias alfa y theta (en menor proporción).

La actividad anormal predominante en los pacientes con TDM es la actividad alfa, la cual incrementa en ambos hemisferios, siendo el hemisferio derecho el que muestra mayor actividad alfa anormal.

Las regiones en la corteza cerebral con fuentes en la frecuencia alfa son: frontal, temporal y parietal.

La actividad anormal theta se observó en menor proporción con respecto a la frecuencia alfa. Y se observó con mayor frecuencia en la corteza temporal y parietal.

No existió estadísticamente correlación entre el puntaje de la escala HAMD-17 de cada paciente y las medidas espectrales del EEG de pacientes con TDM.

8.2 Limitaciones

El número de pacientes incluidos en el análisis es pequeño. No se pudo realizar un seguimiento a los pacientes para poder analizar las fuentes en el qEEG después de un tratamiento farmacológico.

8.3 Recomendaciones

Se sugiere que los médicos psiquiatras realicen como estudio de rutina en pacientes con TDM el EEG y posteriormente con el equipo y asesoramiento indicado un análisis de qEEG y de fuentes. Lo anterior sería una herramienta neurofisiológica útil para evaluar el actual estado y pronóstico de la enfermedad.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Acceso. Mayo 2016 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/>
2. Greden JF. The burden of recurrent depression: causes, consequences, and future prospects. *The Journal of clinical psychiatry*. 2001;62 Suppl 22:5-9. PubMed PMID: 11599650. Epub 2001/10/16. eng.
3. Ustun TB, Chisholm D. Global "burden of disease"-study for psychiatric disorders. *Psychiatische Praxis*. 2001 Jul;28 Suppl 1:S7-11. PubMed PMID: 11533901.
4. Rafful C, Medina-Mora ME, Borges G, Benjet C, Orozco R. Depression, gender, and the treatment gap in Mexico. *Journal of affective disorders*. 2012 Apr;138(1-2):165-9. PubMed PMID: 22341482. Epub 2012/02/22. eng.
5. ENSANUT 2012. Acceso Mayo 2016. <http://ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012ResultadosNacionales.pdf>
6. Palazidou E. The neurobiology of depression. *British medical bulletin*. 2012;101:127-45. PubMed PMID: 22334281. Epub 2012/02/16. eng.
7. DSM Library. Acceso Mayo 2016. <http://dsm.psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/appi.books.9780890425596.dsm04>
8. Naim-Feil J, Bradshaw JL, Sheppard DM, Rosenberg O, Levkovitz Y, Dannon P, et al. Neuromodulation of Attentional Control in Major Depression: A Pilot DeepTMS Study. *Neural plasticity*. 2016;2016:5760141. PubMed PMID: 26823985. Pubmed Central PMCID: PMC4707329. Epub 2016/01/30. eng.
9. Kassel MT, Rao JA, Walker SJ, Briceno EM, Gabriel LB, Weldon AL, et al. Decreased Fronto-Limbic Activation and Disrupted Semantic-Cued List Learning in Major Depressive Disorder. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*. 2016 Feb 2:1-14. PubMed PMID: 26831638. Epub 2016/02/03. Eng.
10. Mulinari S. Monoamine theories of depression: historical impact on biomedical research. *Journal of the history of the neurosciences*. 2012;21(4):366-92. PubMed PMID: 22947380.
11. Nutt DJ. Relationship of neurotransmitters to the symptoms of major depressive disorder. *The Journal of clinical psychiatry*. 2008;69 Suppl E1:4-7. PubMed PMID: 18494537. Epub 2008/06/24. eng.
12. Cruzblanca HH, Lupercio CP, Collas AJ, Castro RE. Neurobiología de la depresión mayor y de su tratamiento farmacológico. *Salud Mental* 2016; 39 (1)
13. Spronk D, Arns M, Barnett KJ, Cooper NJ, Gordon E. An investigation of EEG, genetic and cognitive markers of treatment response to antidepressant medication in patients with major depressive disorder: a pilot study. *Journal of affective disorders*. 2011 Jan;128(1-2):41-8. PubMed PMID: 20619899. Epub 2010/07/14. eng.
14. Kocabas NA. Catechol-O-methyltransferase (COMT) pharmacogenetics in the treatment response phenotypes of major depressive disorder (MDD). *CNS & neurological disorders drug targets*. 2012 May;11(3):264-72. PubMed PMID: 22483292. Epub 2012/04/10. eng.
15. Carlson PJ, Singh JB, Zarate CA, Jr., Drevets WC, Manji HK. Neural circuitry and neuroplasticity in mood disorders: insights for novel therapeutic targets. *NeuroRx* : the

- journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics. 2006 Jan;3(1):22-41. PubMed PMID: 16490411. Pubmed Central PMCID: PMC3593361. Epub 2006/02/24. eng.
16. Olbrich S, Trankner A, Chittka T, Hegerl U, Schonknecht P. Functional connectivity in major depression: increased phase synchronization between frontal cortical EEG-source estimates. *Psychiatry research*. 2014 Apr 30;222(1-2):91-9. PubMed PMID: 24674895. Epub 2014/03/29. eng.
 17. Chang CC, Yu SC, McQuoid DR, Messer DF, Taylor WD, Singh K, et al. Reduction of dorsolateral prefrontal cortex gray matter in late-life depression. *Psychiatry research*. 2011 Jul 30;193(1):1-6. PubMed PMID: 21596532. Pubmed Central PMCID: 3105213.
 18. Marsden WN. Synaptic plasticity in depression: molecular, cellular and functional correlates. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*. 2013 Jun 3;43:168-84. PubMed PMID: 23268191.
 19. Rosenblat JD, Kakar R, McIntyre RS. The Cognitive Effects of Antidepressants in Major Depressive Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials2015 2015-07-23 00:00:00.
 20. Sheline YI. 3D MRI studies of neuroanatomic changes in unipolar major depression: the role of stress and medical comorbidity. *Biological psychiatry*. 2000 Oct 15;48(8):791-800. PubMed PMID: 11063975. Epub 2000/11/07. eng.
 21. Wainwright SR, Galea LA. The neural plasticity theory of depression: assessing the roles of adult neurogenesis and PSA-NCAM within the hippocampus. *Neural plasticity*. 2013;2013:805497. PubMed PMID: 23691371. Pubmed Central PMCID: 3649690.
 22. Ramos-Arguelles F, Morales G, Egozcue S, Pabon RM, Alonso MT. [Basic techniques of electroencephalography: principles and clinical applications]. *Anales del sistema sanitario de Navarra*. 2009;32 Suppl 3:69-82. PubMed PMID: 20094087. Epub 2010/01/23. *Técnicas básicas de electroencefalografía: principios y aplicaciones clínicas*. spa.
 23. Lobo A, Chamorro L, Luque A, Dal-Re R, Badia X, Baro E. [Validation of the Spanish versions of the Montgomery-Asberg depression and Hamilton anxiety rating scales]. *Medicina clinica*. 2002 Apr 13;118(13):493-9. PubMed PMID: 11975886. Epub 2002/04/27. *Validación de las versiones en español de la Montgomery-Asberg Depression Rating Scale y la Hamilton Anxiety Rating Scale para la evaluación de la depresión y de la ansiedad*. spa.
 24. Steriade M. Brain activation, then (1949) and now: coherent fast rhythms in corticothalamic networks. *Archives italiennes de biologie*. 1995 Dec;134(1):5-20. PubMed PMID: 8919189. Epub 1995/12/01. eng.
 25. Steriade M, Contreras D. Relations between cortical and thalamic cellular events during transition from sleep patterns to paroxysmal activity. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 1995 Jan;15(1 Pt 2):623-42. PubMed PMID: 7823168. Epub 1995/01/01. eng.
 26. Budzynski TH, Budzynski HK, Evans JR, Abarbanel A. *Introduction to quantitative EEG and neurofeedback: Advanced theory and applications*: Academic Press; 2009.
 27. Huan NJ, Palaniappan R. Neural network classification of autoregressive features from electroencephalogram signals for brain-computer interface design. *Journal of neural engineering*. 2004 Sep;1(3):142-50. PubMed PMID: 15876633. Epub 2005/05/07. eng.
 28. Harmony T, Marosi E, Becker J, Rodriguez M, Reyes A, Fernandez T, et al. Longitudinal quantitative EEG study of children with different performances on a reading-

- writing test. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1995 Dec;95(6):426-33. PubMed PMID: 8536571. Epub 1995/12/01. eng.
29. John ER, Karmel BZ, Corning WC, Easton P, Brown D, Ahn H, et al. *Neurometrics*. *Science*. 1977 Jun 24;196(4297):1393-410. PubMed PMID: 867036. Epub 1977/06/24. eng.
30. Besserve M, Jerbi K, Laurent F, Baillet S, Martinerie J, Garnero L. Classification methods for ongoing EEG and MEG signals. *Biological research*. 2007;40(4):415-37. PubMed PMID: 18575676. Epub 2008/06/26. eng.
31. Begic D, Popovic-Knapic V, Grubisin J, Kosanovic-Rajacic B, Filipcic I, Telarovic I, et al. Quantitative electroencephalography in schizophrenia and depression. *Psychiatria Danubina*. 2011 Dec;23(4):355-62. PubMed PMID: 22075736. Epub 2011/11/15. Eng.
32. Olbrich S, Arns M. EEG biomarkers in major depressive disorder: discriminative power and prediction of treatment response. *International review of psychiatry*. 2013 Oct;25(5):604-18. PubMed PMID: 24151805.
33. Jeong HG, Ko YH, Han C, Kim YK, Joe SH. Distinguishing Quantitative Electroencephalogram Findings between Adjustment Disorder and Major Depressive Disorder. *Psychiatry investigation*. 2013 Mar;10(1):62-8. PubMed PMID: 23482820. Pubmed Central PMCID: 3590432.
34. Jaworska N, Protzner A. Electro cortical features of depression and their clinical utility in assessing antidepressant treatment outcome. *Canadian journal of psychiatry Revue canadienne de psychiatrie*. 2013 Sep;58(9):509-14. PubMed PMID: 24099498.
35. Jaworska N, De Somma E, Blondeau C, Tessier P, Norris S, Fusee W, et al. Auditory P3 in antidepressant pharmacotherapy treatment responders, non-responders and controls. *European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*. 2013 Nov;23(11):1561-9. PubMed PMID: 23664712. Pubmed Central PMCID: 3744638.
36. Duncan WC, Sarasso S, Ferrarelli F, Selter J, Riedner BA, Hejazi NS, et al. Concomitant BDNF and sleep slow wave changes indicate ketamine-induced plasticity in major depressive disorder. *The international journal of neuropsychopharmacology / official scientific journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum*. 2013 Mar;16(2):301-11. PubMed PMID: 22676966. Pubmed Central PMCID: 3510337.
37. Park YM, Lee SH, Park EJ. Usefulness of LDAEP to predict tolerability to SSRIs in major depressive disorder: a case report. *Psychiatry investigation*. 2012 Mar;9(1):80-2. PubMed PMID: 22396689. Pubmed Central PMCID: 3285746.
38. Kenemans JL, Kahkonen S. How human electrophysiology informs psychopharmacology: from bottom-up driven processing to top-down control. *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*. 2011 Jan;36(1):26-51. PubMed PMID: 20927044. Pubmed Central PMCID: 3055493.
39. DALE PURVES, GEORGE J. AUGUSTINE, DAVID FITZPATRICK, WILLIAM C., HALL, ANTHONY-SAMUEL LAMANTIA, JAMESO. MCNAMARA AND S. MARKWILLIAMS. *NEUROSCIENCE*, Third Edition. 2004. Sinauer Associates. MA 01375 U.S.A.
40. Bosch-Bayard J, Valdes-Sosa P, Virues-Alba T, Aubert-Vazquez E, John ER, Harmony T, et al. 3D statistical parametric mapping of EEG source spectra by means of variable resolution electromagnetic tomography (VARETA). *Clin Electroencephalogr*. 2001 Apr;32(2):47-61. PubMed PMID: 11360721. Epub 2001/05/22. eng.

41. Nunez PL, Srinivasan R, Westdorp AF, Wijesinghe RS, Tucker DM, Silberstein RB, et al. EEG coherency. I: Statistics, reference electrode, volume conduction, Laplacians, cortical imaging, and interpretation at multiple scales. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1997 Nov;103(5):499-515. PubMed PMID: 9402881. Epub 1997/12/24. eng.
42. González-Olvera JJ, Ricardo-Garcell J, García-Anaya MdL, Miranda-Terrés E, Reyes-Zamorano E, Armas-Castañeda G. Análisis de fuentes del EEG en pacientes tratados con estimulación magnética transcraneal a 5 Hz como tratamiento antidepresivo. *Salud mental*. 2013;36:235-40.
43. Ramos-Brieva JA, Cordero-Villafafila A. A new validation of the Hamilton Rating Scale for Depression. *J Psychiatr Res*. 1988;22(1):21-8. PubMed PMID: 3397906. Epub 1988/01/01. eng.
44. Iosifescu DV. Electroencephalography-Derived Biomarkers of Antidepressant Response. *Harvard Review of Psychiatry*. 2011 2011/06/06;19(3):144-54.
45. Jaworska N, Blier P, Fusee W, Knott V. Alpha Power, Alpha Asymmetry and Anterior Cingulate Cortex Activity in Depressed Males and Females. *Journal of psychiatric research*. 2012 08/28;46(11):1483-91. PubMed PMID: PMC3463760.
46. John ER, Ahn H, Prichep L, Trepetin M, Brown D, Kaye H. Developmental equations for the electroencephalogram. *Science (New York, NY)*. 1980 Dec 12;210(4475):1255-8. PubMed PMID: 7434026. Epub 1980/12/12. Eng.

10. ANEXOS

ANEXO 1.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre:

Numero de expediente:

Número telefónico:

Edad:

Ocupación:

Estado civil:

Escolaridad:

Glicemia capilar:

Glucosa central:

	Basal	4 semanas	8 semanas
Peso			
IMC			
T/A			
Glucosa central			
Colesterol			
Trigliceridos			
Hemoglobina			
Leucocitos			

Fecha de última regla:

Antecedentes psiquiátricos familiares. (depresión, ansiedad, suicidio, etc.)

Antecedentes psiquiátricos personales (depresión, ansiedad, suicidio, etc.)

Antecedentes personales patológicos

Tiempo de evolución de episodio depresivo

ANEXO 2.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Toluca, México a ____ de _____ de 201_

“Análisis cuantitativo del electroencefalograma en pacientes con depresión mayor”

Número de registro: MACSSD Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Salud Universidad Autónoma del Estado de México

Justificación y objetivos del estudio: En México aproximadamente 1 de cada 10 personas presentan, durante el transcurso de su vida, un episodio depresivo que amerita tratamiento farmacológico. En la actualidad no existen estudios paraclínicos (laboratorio o imagen) que sirvan para evaluar la severidad, respuesta al tratamiento o pronóstico de éste padecimiento. Con éste estudio se pretende estudiar los aspectos cuantitativos del electroencefalograma en pacientes con depresión mayor y respuesta al tratamiento así como proponer posibles alteraciones biológicas (biomarcadores) que sirvan para establecer un pronóstico de la enfermedad.

Posibles riesgos y molestias: Efectos adversos frecuentes (>10% de pacientes) relacionado durante el registro electroencefalográfico puede presentar mareo durante la fase de hiperventilación

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: Seguimiento estrecho por parte del medico tratante (consultas médicas de manera semanal), realización de Electroencefalograma.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: En caso de encontrarse alguna alteración en el registro electroencefalográfico (actividad epileptiforme) se informará de manera verbal y se canalizará al servicio de neurología para su tratamiento.

Participación o retiro: Para la participación en el estudio es indispensable leer, entender y estar de acuerdo con las condiciones del estudio. En caso de no tener mejoría con el tratamiento o presentar efectos adversos severos el paciente se retirará del estudio y se le brindará otro tipo de tratamiento. El paciente podrá retirarse del estudio en el momento que así lo desee por cualquier razón sin afectar su atención medica ordinaria.

Privacidad y confidencialidad: Los datos personales obtenidos durante el estudio se manejarán conforme a la declaración de confidencialidad (ANEXO 3)

Autorización para uso de material biológico:

- No autorizo que se me tome muestra de sangre
- Sí autorizo que se me tome muestra de sangre y se utilice sólo para éste estudio.
- Sí autorizo que se me tome muestra de sangre y se utilice para éste estudio y estudios posteriores.

Disponibilidad del tratamiento farmacológico: Se proporcionará gratuitamente medicamento de manera semanal de acuerdo a los requerimientos del paciente.

Beneficios al termino del estudio: Se espera que al termino del estudio la mayor parte de los pacientes presenten remisión (“curación”) de los síntomas depresivos y ansiosos.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador responsable: Dra. Gloria Adelina Otero Ojeda, Dr. Ulises Montero Hernández.

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1 (Nombre, relación y firma)

Testigo 2 (Nombre, relación y firma)

ANEXO 3.

DECLARACIÓN DE CONFIDENCIALIDAD

Sr./ Sra./ Srta.

(en adelante: “el declarante”), con

numero de seguridad social:

y domicilio en:

, DECLARA lo siguiente:

PRIMERO: Antecedentes

1) El declarante va a participar en el proyecto de investigación “*Análisis cuantitativo del electroencefalograma en pacientes con depresión mayor*”, dirigido por el médico especialista Dr. Gloria Adelina Otero Ojeda como investigador principal del Laboratorio de Neurofisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México.

2) Por el presente documento se regula el tratamiento que el declarante ha de dar a la información a la que pueda tener acceso en el desarrollo de las tareas de investigación que se realicen en dicho proyecto, el cual se regulará por las disposiciones contenidas en las cláusulas siguientes.

SEGUNDO: Información Confidencial

La información referida a materiales, métodos y resultados científicos, técnicos y comerciales utilizados u obtenidos durante la realización del proyecto de investigación o una vez realizado el mismo, se considerará siempre Información Confidencial.

TERCERO: Excepciones

No será considerada como Información Confidencial:

a) La información que el declarante pueda probar que era de dominio público en la fecha de la divulgación o pase a serlo, con posterioridad, por haberse publicado o por otro medio, sin intervención ni negligencia del declarante.

b) La información que dicho declarante pueda probar que corresponde en esencia a información facilitada por terceros, sin restricción alguna sobre su divulgación, en virtud de un derecho del declarante a recibirla.

CUARTO: Secreto de la Información Confidencial

El declarante se compromete a mantener totalmente en secreto la Información Confidencial recibida en relación con el proyecto referido anteriormente y no divulgarla a terceros durante la vigencia de esta Declaración de Confidencialidad.

Asimismo, el declarante se compromete a emplear la Información Confidencial, exclusivamente, en el desempeño de las tareas que tenga encomendadas en dicho proyecto.

QUINTO: Duración

La obligación del declarante respecto al mantenimiento del compromiso de secreto de la Información Confidencial, terminará a los cinco (5) años a partir de la fecha de la recepción de la Información Confidencial.

Toluca, México a de del 201_.

Responsable de obtener la autorización

Nombre y firma del paciente

ANEXO 4.

MINI Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional. (MINI International Neuropsychiatric Interview)

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	F32.x
			296.30-296.36 recidivante	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

A. Episodio depresivo mayor

(→ SIGNIFICA: IRA 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)? CODIFICAR sí , SI CONTESTÓ SÍ EN ALGUNA	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 por la mayoría de las cosas y 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 falta de interés por la mayoría de las cosas y ocurrió este período entre dos episodios depresivos?	NO	SÍ	11

NO	SÍ	11
EPISODIO DEPRESIVO MAYOR RECIDIVANTE		

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 período más grave del episodio depresivo actual, perdió la capacidad de reaccionar ante las cosas que previamente le daban placer o le animaban? Si NO: ¿Cuando algo bueno le sucede, no logra hacerle sentirse mejor aunque sea temporalmente?	NO	SÍ	12
		¿CODIFICÓ SÍ EN A5a O A5b ?	➔ NO	SÍ	

A6 Durante las últimas 2 semanas, cuando se sintió deprimido o sin interés por 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 por 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	

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	

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?

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.

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"/>

D. Episodio (hipo)maníaco

(➡ 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 habido un período en el que se ha sentido exaltado, eufórico, o tan lleno de energía o seguro de sí mismo, y esto le ha ocasionado problemas u otras personas han pensado que usted no estaba en su estado habitual? (No considere períodos en los 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», CLARIFÍQUESELO 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, los pensamientos se aceleran, se tienen muchas ideas, y 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 SI **D1b** O **D2b** = **SÍ**: EXPLORAR SOLAMENTE EL EPISODIO ACTUAL
SI **D1b** Y **D2b** = **NO**: EXPLORAR EL EPISODIO PASADO MÁS SINTOMÁTICO

Durante el tiempo en el que se sentía exaltado, lleno de energía o irritable notó que:

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 las 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

D4 ¿Duraron estos síntomas al menos 1 semana y le causaron problemas que estaban fuera de su control, en casa, en el trabajo, en la escuela, o fue usted hospitalizado a causa de estos problemas? NO SÍ 12

EL EPISODIO EXPLORADO ERA:

↓
↓

 HIPOMANÍACO MANÍACO

¿CODIFICÓ **NO** EN **D4**?

ESPECIFICAR SI EL EPISODIO ES ACTUAL O PASADO.

NO	SÍ
EPISODIO HIPOMANÍACO	
ACTUAL	<input type="checkbox"/>
PASADO	<input type="checkbox"/>

¿CODIFICÓ **SÍ** EN **D4**?

ESPECIFICAR SI EL EPISODIO ES ACTUAL O PASADO.

NO	SÍ
EPISODIO MANÍACO	
ACTUAL	<input type="checkbox"/>
PASADO	<input type="checkbox"/>

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 súbitamente ansioso, asustado, incómodo o inquieto, incluso en situaciones en las que la mayoría de las personas no se sentirían así?	→ NO	SÍ	1
	b	¿Estas crisis o ataques alcanzan su máxima expresión en los primeros 10 minutos?	→ NO	SÍ	2
E2		¿Alguna vez estas crisis o ataques o ocurrieron de una manera inesperada o espontánea u ocurrieron de forma impredecible o sin provocación?	NO	SÍ	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	SÍ	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	SÍ	5
	b	¿Sudaba o tenía las manos húmedas?	NO	SÍ	6
	c	¿Tenía temblores o sacudidas musculares?	NO	SÍ	7
	d	¿Sentía la falta de aliento o dificultad para respirar?	NO	SÍ	8
	e	¿Tenía sensación de ahogo o un nudo en la garganta?	NO	SÍ	9
	f	¿Notaba dolor o molestia en el pecho?	NO	SÍ	10
	g	¿Tenía náuseas, molestias en el estómago o diarreas repentinas?	NO	SÍ	11
	h	¿Se sentía mareado, inestable, aturdido o a punto de desvanecerse?	NO	SÍ	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	SÍ	13
	j	¿Tenía miedo de perder el control o de volverse loco?	NO	SÍ	14
	k	¿Tenía miedo de que se estuviera muriendo?	NO	SÍ	15
	l	¿Tenía alguna parte de su cuerpo adormecida o con hormigueos?	NO	SÍ	16
	m	¿Tenía sofocos o escalofríos?	NO	SÍ	17
E5		¿CODIFICÓ SÍ EN E3 Y EN POR LO MENOS 4 DE E4 ?	NO	SÍ	
			Trastorno de angustia de por vida		
E6		SI E5 = NO , ¿CODIFICÓ SÍ EN ALGUNA RESPUESTA DE E4 ?	NO	SÍ	
		SI E6 = SÍ , PASAR A F1 .	Crisis actual con síntomas limitados		
E7		¿En el pasado mes, tuvo estas crisis en varias ocasiones (2 o más), seguidas de miedo persistente a tener otra?	NO	SÍ	18
			Trastorno de angustia actual		

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

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 estuvieran observando, de ser el centro de atención o temió una humillación? Incluye cosas como hablar en público, comer en público o con otros, escribir mientras alguien le mira o estar en situaciones sociales.	NO	SÍ	1
----	--	----	----	---

⇒

G2	¿Piensa usted que este miedo es excesivo o irracional?	NO	SÍ	2
----	--	----	----	---

⇒

G3	¿Teme tanto estas situaciones sociales que las evita, o sufre en ellas?	NO	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?	NO	SÍ	4
----	--	----	----	---

FOBIA SOCIAL (trastorno de ansiedad social) ACTUAL

H. Trastorno obsesivo-compulsivo

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

H1	<p>¿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 a actuar 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)</p> <p>(NO INCLUIR PREOCUPACIONES EXCESIVAS POR PROBLEMAS DE LA VIDA COTIDIANA. NO INCLUIR OBSESIONES DIRECTAMENTE RELACIONADAS CON TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA, CONDUCTAS SEXUALES, PROBLEMAS PATOLÓGICOS RELACIONADOS CON EL JUEGO, ALCOHOL O ABUSO DE DROGAS, PORQUE EL PACIENTE PODRÍA DERIVAR PLACER DE LA ACTIVIDAD Y PODRÍA QUERER EVITARLA SIMPLEMENTE POR LAS CONSECUENCIAS NEGATIVAS)</p>	NO ➡ H4	SÍ	1			
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?	<table border="1"> <tbody> <tr> <td>NO</td> <td>SÍ</td> <td>6</td> </tr> </tbody> </table> <p>TRASTORNO OBSESIVO/ COMPULSIVO ACTUAL</p>			NO	SÍ	6
NO	SÍ	6					

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 COMO 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 vívidas, 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 en recordar 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**

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, le temblaban las manos, sudaba o se sentía agitado?
¿Bebía para evitar estos síntomas o para evitar la resaca (p. ej., temblores, sudoraciones o agitación)?
CODIFICAR SÍ, SI CONTESTÓ SÍ EN ALGUNA. | NO | SÍ | 3 |
| 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?
¿Esto le ocasionó algún problema?
CODIFIQUE SÍ SÓLO SI ESTO LE HA OCASIONADO PROBLEMAS. | NO | SÍ | 9 |
| 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	

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, MDMA, MDMA.

Inhalantes: pegamento, éter, óxido nitroso (*laughing gas*), *amyl* o *butyl nitrate* (*poppers*).

Marihuana: hachís, THC, pasto, hierba, mota, *reefer*.

Tranquilizantes: Qualude, Seconal («reds»), Valium, Xanax, Librium, Ativan, Dalmane, Halción, barbitúricos, «Miltown», Tranquimazin, 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 CONCURRENTE O SUCESIVO DE VARIAS SUSTANCIAS O DROGAS, ESPECIFIQUE QUÉ 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 usted que 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	¿Cuando 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, sudoraciones, palpitaciones, dificultad para dormir, o se sentía agitado, ansioso, irritable o deprimido)? Utilizó alguna/s droga/s para evitar enfermar (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
---	---	----	----	---

- | | | | | |
|---|--|----|----|---|
| 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 | SI | 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 SÍ, 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	

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 **SÍ** SÓLO 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, INCOMPENSIBLES, 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 espiaba, o conspiraba contra usted, o que trataban de hacerle daño? <small>NOTA: PIDA EJEMPLOS PARA DESCARTAR UN VERDADERO ACECHO.</small>	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	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 había 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? <small>ENTREVISTADOR/A: PIDA EJEMPLOS Y DESCARTE CUALQUIERA QUE NO SEA PSICÓTICO.</small>	NO	SÍ	SÍ	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	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? <small>ENTREVISTADOR/A: PIDA EJEMPLOS. CODIFIQUE SÍ 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, RUINA O DESTRUCCIÓN, ETC.</small>	NO	SÍ	SÍ	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? <small>LAS ALUCINACIONES SON CODIFICADAS COMO «EXTRAÑAS» SOLAMENTE SI EL PACIENTE CONTESTA SÍ A LO SIGUIENTE:</small>	NO	SÍ	SÍ	11
		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	12

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 «a»?

o

¿CODIFICÓ **SÍ** (EN VEZ DE **SÍ EXTRAÑO**) EN 2 O MÁS PREGUNTAS «a»?

NO	SÍ	18
TRASTORNO PSICÓTICO DE POR VIDA		

VERIFIQUE QUE LOS DOS SÍNTOMAS OCURRIERON 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)?

→
NO SÍ

b SI CODIFICÓ **SÍ** EN L13a:

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		

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"/> <input type="checkbox"/> pulgadas
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> cm
	b	¿En los últimos 3 meses, cuál ha sido su peso más bajo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> libras
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <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 el sexo del paciente, tal como requiere 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*.

N. Bulimia nerviosa

(⇒ SIGNIFICA: IR A LAS CASILLAS DIAGNÓSTICAS, RODEAR 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 LOS CRITERIOS DE ANOREXIA NERVIOSA?	NO ↓ Ir a N8	SÍ					
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 CON 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								

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?	➡ NO	SÍ	1
	b	¿Se presentan estas preocupaciones casi todos los días?	➡ NO	SÍ	2
		CODIFICAR SÍ , SI LA ANSIEDAD DEL PACIENTE ES RESTRINGIDA EXCLUSIVAMENTE, O MEJOR EXPLICADA POR CUALQUIERA DE LOS TRASTORNOS PREVIAMENTE DISCUTIDOS.	NO	➡ SÍ	3
O2		¿Le resulta difícil controlar estas preocupaciones o interfieren para concentrarse en lo que hace?	➡ NO	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?	NO	SÍ	5
	b	¿Se sentía tenso?	NO	SÍ	6
	c	¿Se sentía cansado, flojo o se agotaba fácilmente?	NO	SÍ	7
	d	¿Tenía dificultad para concentrarse, o notaba que la mente se le quedaba en blanco?	NO	SÍ	8
	e	¿Se sentía irritable?	NO	SÍ	9
	f	¿Tenía dificultad durmiendo (dificultad para quedarse dormido, se despertaba a media noche o demasiado temprano, o dormía en exceso)?	NO	SÍ	10
		¿CODIFICÓ SÍ EN 3 O MÁS RESPUESTAS DE O3?			

NO SÍ

**TRASTORNO
DE ANSIEDAD
GENERALIZADA
ACTUAL**

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

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	SÍ	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	SÍ	8
c	¿Ha participado repetidamente en peleas físicas (incluidas las peleas que tuviera con su cónyuge o con sus hijos)?	NO	SÍ	9
d	¿Ha mentido o estafado a otros con el objetivo de conseguir dinero o por placer, o mintió para divertirse?	NO	SÍ	10
e	¿Ha expuesto a otros a peligros sin que le importara?	NO	SÍ	11
f	¿No ha sentido culpabilidad después de hacerle daño a otros, maltratarlos, mentirles o robarles, o después de dañar la propiedad de otros?	NO	SÍ	12

¿CODIFICÓ **SÍ** EN 3 O MÁS RESPUESTAS DE **P2**?

NO	SÍ
TRASTORNO ANTISOCIAL DE LA PERSONALIDAD DE POR VIDA	

Referencias

- Amorim P, Lecrubier Y, Weiller E, Hergueta T, Sheehan D. DSM-III-R Psychotic Disorders: procedural validity of the MINI International Neuropsychiatric Interview (MINI). Concordance and causes for discordance with the CIDI. *European Psychiatry* 1998; 13: 26-34.
- Lecrubier Y, Sheehan D, Weiller E, Amorim P, Bonora LI, Sheehan K, Janavs J, Dunbar G. The MINI International Neuropsychiatric Interview (MINI). A Short Diagnostic Structured Interview: Reliability and Validity According to the CIDI. *European Psychiatry* 1997; 12: 224-231.
- Sheehan DV, Lecrubier Y, Harnett-Sheehan K, Janavs J, Weiller E, Bonora LI, Keskiner A, Schinka J, Knapp E, Sheehan MF, Dunbar GC. Reliability and Validity of the MINI International Neuropsychiatric Interview (MINI): According to the SCID-P. *European Psychiatry* 1997; 12: 232-241.
- Sheehan DV, Lecrubier Y, Harnett-Sheehan K, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar G. The MINI International Neuropsychiatric Interview (MINI): The Development and Validation of a Structured Diagnostic Psychiatric Interview. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 (Suppl 20): 22-23.

ANEXO 5.

Escala de Hamilton para la Depresión de 17 ítems (Hamilton Depression Rating Scale, HDRS-17 ítems)

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

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