
ALTERACIONES
NEUROBIOLÓGICAS,
COGNITIVAS Y
EMOCIONALES E ÍNDICES
PREDICTIVOS DE LA
RESPUESTA AL
TRATAMIENTO
FARMACOLÓGICO EN EL
TRASTORNO DEPRESIVO
MAYOR

NEUROBIOLOGY, COGNITIVE
AND EMOTION ALTERATIONS
AND PREDICTORS OF
RESPONSE PHARMACOLOGICAL
TREATMENT IN MAJOR
DEPRESSION DISORDER

GABRIELA CASTILLO-PARRA

Universidad Camilo José Cela

PEGGY OSTROSKY-SOLÍS

Universidad Nacional Autónoma de México

HUMBERTO NICOLINI

*Servicios de Atención Psiquiátrica
de la Secretaría de Salud de México*

e-mail: gcastillo@ucjc.edu

RESUMEN

La neurobiología de la depresión ha sugerido que las alteraciones estructurales y funcionales que presentan los pacientes pueden jugar un papel importante en la patogénesis de la depresión y en el mantenimiento de su sintomatología tanto cognitiva como emocional. En la presente revisión, se muestran estudios acerca de las alteraciones funcionales en el TDM y su relación con la sintomatología clínica, cognitiva y emocional, así como de los índices neurobiológicos que ayudan a predecir qué tipo de paciente responderá adecuadamente al tratamiento farmacológico y cuáles son los efectos sobre las anormalidades funcionales. Los hallazgos de los distintos estudios tienen importantes

ABSTRACT

The neurobiology of depression has suggested that functional alterations of patients can to play important role in the pathogenesis of depression and in maintenance of cognitive and emotional symptoms. In the present review, we present studies it brings over of the functional alterations in the MDD and his relation with the clinical, cognitive and emotional symptoms, as well as of the indexes neurobiological that help to predict what type of patients will respond adequately to the pharmacological treatment and which are the effects on the functional abnormalities. The findings have important implications not only for the clinical manage-

implicaciones no sólo para el manejo clínico de los pacientes sino también para contar con datos preclínicos que ayuden a la recuperación del TDM.

PALABRAS CLAVE

Trastorno depresivo mayor, Neuropsicología, Neuroimagen, Índices predictivos, Tratamiento farmacológico.

ment of the patients but also to rely on information preclinical that they should help to the recovery of the MDD.

KEY WORDS

Major depression disorder, Neuropsychology, Neuroimaging, Predictive index, and pharmacological treatment.

INTRODUCCIÓN

Los estudios epidemiológicos han demostrado que existe un incremento de las enfermedades psiquiátricas en todo el mundo. La Organización Mundial de la Salud ha estimado que millones de personas en el mundo sufren de alguna condición neuropsiquiátrica, como depresión, trastornos de ansiedad, alcoholismo, esquizofrenia, trastorno bipolar y enfermedades neurodegenerativas, entre otras (World Health Organization, 2001).

La depresión es el trastorno del estado de ánimo que se presenta con mayor frecuencia. Se caracteriza por un sentimiento profundo de tristeza, desesperanza, autodevaluación y desinterés por las cosas que usualmente son fuente de placer. Otros signos y síntomas consisten en cambios en el nivel de la actividad y energía, dificultades para concentrarse y tomar decisiones, trastornos de sueño y del apetito y alteraciones en la actividad sexual, principalmente (American Psychiatric Association [APA], 2000). La depresión es un padecimiento grave que afecta negativamente la manera de sentir, pensar y actuar del paciente y que repercute directamente en su funcionamiento familiar, social y laboral.

A pesar de que no se conoce con precisión cuál es la etiología de la depresión, se ha sugerido que uno de los factores ambientales más importantes que desencadenan un episodio depresivo son los altos niveles de estrés que se producen por el desequilibrio en el entorno ambiental y social (Sapolsky, 2000). Los estudios con gemelos y familiares han demostrado que otro factor que contribuye sustancialmente a la presencia de la depresión, es el genético, principalmente en los casos que se caracterizan por ser recurrentes y de inicio a edades temprana (Drevets y Todd, 2005). El riesgo de que la depresión sea heredable está entre el 40%-50% (Fava y Kendler, 2000), aunque aún no se han identificado con precisión los genes que la causan, posiblemente porque la depresión es una enfermedad com-

pleja que puede involucrar distintos genes y/o porque existen variantes en diferentes genes que pueden contribuir a la depresión en cada familia, lo cual aumenta la complejidad de los resultados de los estudios genéticos (Shyn y Hamilton, 2010). Sin embargo, al margen de los factores desencadenantes, en la depresión se han documentado que existen alteraciones neuroquímicas, que implican una disminución de serotonina, noradrenalina y dopamina (Nestler et al., 2002; Stahl, 2002; Shyn y Hamilton, 2010), así como una disfunción en el eje hipotálamico-hipófisis-adrenal que origina una sobreproducción del factor liberador de corticotropina (Davidson, Pizzagalli, Nitschke y Putnam, 2002; Nestler et al., 2002; Sapolsky, 2000; Stahl, 2002), lo que favorece la presencia y mantenimiento de este trastorno.

Entre los distintos subtipos de depresión, el Trastorno Depresivo Mayor (TDM) tiene una prevalencia del 17% en la población, presentándose con mayor frecuencia en mujeres de edades entre 20 y 50 años (Kessler et al., 2003). Se estima que alrededor del 20% de los pacientes con TDM sufren de depresión moderada y el 5% presentan depresión severa, mientras que un 15% de pacientes cometen suicidio (Nestler et al., 2002; Stahl, 2002). El TDM es una enfermedad que tiene muy bajos índices de mortalidad, pero por el contrario, es la una de las principales causas que ocasiona una gran pérdida de calidad de vida de la persona que sufre de depresión (López, Mathers, Ezzati, Jamison y Murray, 2006).

De acuerdo con los criterios del *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales* (DSM-IV-TR) (APA, 2000), el TDM se define por la presencia de uno o más episodios depresivos mayores sin historia de episodios maníacos, mixtos o hipomaníacos que se acompañan de, por lo menos cinco, de los siguientes síntomas a lo largo de un período de dos semanas: ánimo deprimido la mayor parte del día, notable disminución del interés o gusto en todas o en la mayoría de las actividades diarias, aumento o una disminución desproporcionadas del apetito, insomnio o sueño excesivo, agitación o lentitud en los movimientos, cansancio inexplicable o pérdida de energía, sentimientos de inutilidad o de culpabilidad, indecisión o capacidad disminuida para pensar o concentrarse y pensamientos recurrentes de muerte o de suicidio. Los síntomas se pueden agrupar en cuatro tipos de alteraciones: somáticas (sueño, apetito y libido), motoras (hipoquinesia e hiperactividad), cognitivas (atención, memoria y funciones ejecutivas) y del estado del ánimo (llanto, ideas suicidas, ansiedad y baja autoestima, entre otros).

En la actualidad, el TDM es la cuarta causa que provoca deterioro en el funcionamiento interpersonal, social y laboral de un individuo, aunque las estimaciones realizadas para el 2020, revelan que a nivel mundial, el TDM será la tercera causa de un deterioro importante en la calidad de vida, por debajo de las car-

diopatías isquémicas y por encima de los traumatismos craneoencefálicos causados por accidentes de tráfico. La depresión mayor es, y continuará siendo, un grave problema de salud pública, ya que además de originar una discapacidad, tiene una considerable comorbilidad con la ingesta y abuso de alcohol y otras sustancias nocivas, estrés y ansiedad, fobias, enfermedades neurológicas, fracaso escolar o profesional, entre otras. Todo lo anterior, provoca una disminución de su productividad e incrementan los niveles de absentismo laboral y escolar, deterioro en las relaciones sociales y familiares, así como aumento en la asistencia a las consultas médicas, lo cual tiene efectos nocivos para la economía de cualquier país (López et al., 2006; Murray y López, 1997).

Lo anterior da cuenta de la importancia de contar con un conocimiento amplio del TDM integrando la evidencia clínica con alteraciones neurobiológicas, cognitivas y emocionales con el fin de identificar tanto los factores de riesgo como los índices preclínicos, lo cual tendrá una repercusión directa en una mejor planificación sanitaria que, a su vez, disminuiría los costes que traen consigo la continua asistencia médica y la baja productividad del individuo. Por lo tanto, en el presente artículo se pretende condensar la evidencia de la neurobiología del TDM y de los alcances que puede tener para maximizar los resultados del tratamiento. Para ello, se hace una revisión acerca de las alteraciones estructurales y funcionales, así como de los déficits cognitivos y el procesamiento emocional que presentan los pacientes con depresión mayor. Posteriormente, y con el fin de explicar el origen de la sintomatología clínica desde la perspectiva neurobiológica, se realiza un esfuerzo por relacionar las alteraciones anatomo-funcionales con los déficits cognitivos y emocionales que se observan en la depresión. Por último, se explora cómo los modelos de la neurobiología de la depresión han sido utilizados para determinar si el tratamiento farmacológico revierte o no las alteraciones funcionales y, si existen índices neurobiológicos preclínicos que permitan predecir la respuesta al tratamiento farmacológico en la recuperación del TDM.

EVIDENCIA DE LAS ALTERACIONES NEUROBIOLÓGICAS

Los modelos de la neurobiología de la depresión han propuesto que existen alteraciones tanto estructurales como funcionales en regiones cortico-subcorticales que juegan un papel importante en la patogénesis de la depresión y en la manifestación y mantenimiento de su sintomatología, tanto cognitiva como emocional.

Los avances tecnológicos han desarrollado técnicas de neuroimagen que tienen características y objetivos específicos. Las imágenes cerebrales se dividen en técnicas

estructurales como la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética (RM) y en técnicas funcionales que incluyen el electroencefalograma (EEG), los potenciales relacionados a eventos (PRE's), la magnetoencefalografía (MEG), la tomografía por emisión de positrones (*positron emission tomography*, PET), tomografía computarizada por emisión de un fotón único (*single photon emission computed tomography*, SPECT) y resonancia magnética funcional (RMF).

Alteraciones estructurales y funcionales

La mayoría de las investigaciones con la RM han encontrado que existen cambios neuroanatómicos en distintas regiones cerebrales de pacientes con TDM (para revisión, Drevets, Price y Furey, 2008; Lorenzetti, Allen, Fornito y Yücel, 2009). Los hallazgos más consistentes son una reducción en el volumen total de la corteza prefrontal y en la región orbitofrontal (Bremner et al., 2000, 2002; Frodl et al., 2006; Lacerda et al., 2004; Murray, Wise y Drevets, 2011; Shah, Glabus, Goodwin y Ebmeir, 2002), en la corteza del cíngulo anterior (Drevets et al., 1998), en el hipocampo (Mervaala et al., 2000; Neumeister et al., 2005; Shah et al., 2002; Sheline, Gado y Kraemer, 2003) y los ganglios basales (Lacerda et al., 2003; Shah et al., 2002), mientras que los cambios en el volumen de la amígdala pueden variar en relación a las variables clínicas de la enfermedad y sexo, ya que se ha encontrado un mayor volumen en las etapas tempranas del trastorno (Frodl et al., 2003; Murray et al., 2011; Sheline et al., 2003) y una reducción en el volumen asociado con la duración de la enfermedad, especialmente, en mujeres (Bremner et al., 2002; Caetano et al., 2004; Lorenzetti et al., 2009) y en el lóbulo temporal (Vythilingam et al., 2004).

La evidencia contundente sobre los cambios anatómicos provienen de los estudios post-mortem en sujetos con una historia de depresión. Rajkowska y colaboradores (1999) realizaron un estudio morfológico del tejido cerebral de pacientes con TDM en donde encontraron una pérdida de células gliales en la corteza prefrontal dorsolateral y una disminución en la cantidad de neuronas en la región rostral y de células gliales en la región caudal de la corteza orbitofrontal. Por su parte, Ongür, Drevets y Price (1998) descubrieron una disminución en la cantidad de células gliales de la región subgenual del cíngulo anterior en pacientes con historia familiar de depresión.

Parece ser que muchas de estas estructuras cerebrales, además de presentar anormalidades en su morfología, también muestran alteraciones en su funcionalidad. Los estudios con EEG en reposo han reportado patrones irregulares en la actividad eléctrica cerebral, específicamente una disminución de la actividad alfa de la corteza prefrontal izquierda con respecto al hemisferio derecho y/o una mayor actividad en la región frontal derecha (Davidson et al., 2000; Debener et al., 2000;

Saletu, Anderer y Saletu-Zyhlarz, 2010). Así mismo, las investigaciones con RMF y PET en reposo han encontrado una hipoperfusión en la corteza prefrontal dorsolateral, principalmente del hemisferio izquierdo, en la corteza del cíngulo anterior, en los lóbulos parietal y temporal inferior y en el núcleo caudado (Drevets, 2000; Drevets et al., 1998, 2008; Kennedy et al., 2001; Mayberg et al., 1999, 2000), así como una mayor activación en las regiones orbitofrontal y ventrolateral de la corteza prefrontal y en la amígdala (Drevets, 2000, 2001; Mayberg et al., 1999).

Desde la perspectiva de la neurobiología de la depresión, las alteraciones en los circuitos formados por las estructuras, podrían ser el origen y/o participar en el mantenimiento de síntomas somáticos, autónomos y endocrinos que presentan los pacientes con depresión mayor, entre ellos, la falta de motivación, sueño, apetito, nivel de energía y ritmo cardíaco. Otro grupo de síntomas que presentan los pacientes, son déficits en las funciones cognitivas y un desequilibrio emocional, como lo veremos a continuación.

Alteraciones en el procesamiento emocional y las funciones cognitivas

El procesamiento emocional que muestran estos pacientes se caracteriza por un estado de humor negativo la mayor parte del tiempo, apatía, anhedonia, disfunción en sus relaciones interpersonales y regulación emocional, persistencia de afectos negativos para evaluar a los demás y a sí mismos, problemas para anticiparse a los incentivos positivos y un sesgo en recordar mejor los eventos con contenido emocional negativo comparado con los eventos positivos (Davidson et al., 2000; 2002; Elliot, Rubinsztein, Sahakian y Dolan, 2000; Rogers, Bradshaw, Pantelis y Phillips, 1998).

Al igual que las alteraciones en las emociones, el deterioro cognitivo y neuropsicológico son característicos del TDM y se incluyen en su diagnóstico. Las evaluaciones neuropsicológicas de estos pacientes muestran trastornos en un amplio rango de funciones cognitivas, como en el cambio de la atención, la memoria de trabajo y declarativa, las funciones ejecutivas, disminución en la velocidad motora y en el procesamiento de la información, escaso control de impulsos y perseveraciones y un bajo rendimiento en tareas que requieren de un gran esfuerzo mental (Elliot, 1998; Grant, Thase y Sweeney, 1997; MacQueen, Galway, Hay, Young y Joffe, 2002; Merriam, Thase, Hass, Keshavan y Sweeney, 1999; Rose y Ebmeier, 2006; Sweeney, Kmiec y Kuper, 2000), aunque algunos estudios han encontrado sólo alteraciones en las funciones ejecutivas y en la atención (Dunkin et al., 2000; Grant et al., 2001; Rose y Ebmeier, 2006), mientras otros únicamente de memoria (Sweeney et al., 2000). Las diferencias en los resultados de las eva-

luaciones neuropsicológicas entre pacientes con TDM pueden deberse a diversas variables, como la edad de inicio, la severidad del episodio, presencia de melancolía, episodios previos, duración de la enfermedad, antecedentes de hospitalización y la administración de medicamentos (Fernández González, Paúl Lapedriza y Maestú Unturbe, 2003).

Tras una revisión concreta de las alteraciones neurobiológicas, cognitivas y emocionales, en el siguiente punto se intentará integrar estos hallazgos con la sintomatología depresiva a fin de tener una comprensión más amplia de este trastorno.

Relación entre las anomalías neurobiológicas y los síntomas cognitivos y emocionales de la depresión mayor

Los circuitos cerebrales implicados en la regulación de los procesos cognitivos y emocionales incluyen a las regiones de la corteza prefrontal y sus interconexiones con estructuras límbicas. Estos circuitos están formados por la participación de la región ventromedial, la orbitofrontal y dorsolateral de la corteza prefrontal, la corteza del cíngulo anterior, el cuerpo estriado (incluyendo el núcleo accumbens), la amígdala y el hipocampo.

En condiciones normales, se ha sugerido que la región dorsolateral de la corteza prefrontal está involucrada en los procesos de inhibición, respuesta demorada, memoria de trabajo, organización temporal y el uso de estrategias para el logro de conductas dirigidas a una meta (Drevets et al., 2008; Elliot, 1998; Maletic et al., 2007), mientras que las regiones orbitofrontal y ventromedial de la corteza prefrontal son esenciales para la representación de la recompensa y del castigo y están implicadas en la respuesta y expresión emocional y en la inhibición de emociones inapropiadas (Baker, Frith y Dolan, 1997; Maletic et al., 2007; Rogers et al., 1998). La corteza prefrontal también está implicada en la activación de los sistemas motivacionales apetitivo y aversivo, ya que al presentar estímulos con contenido emocional agradable (i.e., paisajes, bebés, etc.) se activa más el hemisferio izquierdo, mientras que los estímulos con contenido emocional negativo (i.e., mutilaciones, asaltos, etc.) provocan una mayor activación del hemisferio derecho (Davidson et al., 2002).

Por otra parte, se ha encontrado que los pacientes con TDM muestran una hipoactivación en corteza prefrontal dorsolateral, lo que podría estar asociado con una pobre ejecución en tareas que evalúan aspectos de memoria y funciones ejecutivas, sobre todo en aquellas que requieren de un mayor esfuerzo mental. En cambio, la hiperactivación de la corteza orbitofrontal y ventromedial, en conjunto con la corteza del cíngulo anterior, podrían ser los responsables del mantenimiento de las emociones negativas y la falta de inhibición de emociones inapropiadas como el

miedo y la agresión que presentan los depresivos (Devinsky, Morrell y Vogt, 1995; Rogers et al., 1998). La hipoperfusión que se observa predominantemente en el hemisferio izquierdo, podría indicar que el sistema motivacional apetitivo se encuentra afectado en la depresión, por lo cual se podría explicar por qué estos pacientes muestran una falta de intención para acercarse e interactuar con otras personas, así como también podría producir una falla para evaluar en términos de recompensa los estímulos ambientales que se encuentran a su alrededor.

La corteza del cíngulo anterior (CCA) se ha dividido en la región rostral y ventral y la región dorsal; regiones que están implicadas en la formación y el mantenimiento de algunos síntomas depresivos (Bush, Luu y Posner, 2000; Mayberg et al., 1999). La región dorsal (BA 32) comparte conexiones con la corteza prefrontal dorsolateral, cíngulo posterior, lóbulo parietal inferior, área motora suplementaria y el estriado, participando en la modulación los *procesos cognitivos* de la atención y de las funciones ejecutivas y en la regulación de la competencia o conflicto, selección de respuestas y en la demanda de la información (Davidson et al., 2000; Pizzagalli et al., 2001). Por otra parte, la región rostral o pregenual (BA 24) y ventral o subgenual (BA 25) tiene conexiones directas con la amígdala, núcleo accumbens, corteza orbitofrontal, ínsula, región subgenual del cíngulo, el eje hipotálamico-hipófisis-adrenal y el tallo cerebral y se encuentra involucrada la *regulación afectiva*, que incluye respuestas viscerales y autónomas ante estímulos emocionales, expresión emocional y con la conducta social. La interacción entre la región afectiva y cognitiva de CCA es incierta, aunque varios autores han sugerido que la región rostral actúa como un puente entre la atención y la emoción. Funcionalmente, puede integrar información sobresaliente tanto afectiva como cognitiva, y subsecuentemente, modular los procesos atencionales dentro de la subdivisión cognitiva (Cummings, 1993; Mayberg et al., 1999). La hipoactivación de la región dorsal del cíngulo anterior en el TDM puede estar asociada con el deterioro en la modulación de la atención o funciones ejecutivas y con la regulación de competencia entre varias opciones de respuestas, mientras que la hipoactivación en la región ventral puede estar asociada con las alteraciones en la experiencia consciente del afecto, estimación inadecuada del castigo versus recompensa, reacciones autónomas anormales a estímulos emocionales, falta de motivación, anhedonia y severos problemas en la conducta social (Bush et al., 2000; Cummings, 1993; Davidson et al., 2000).

Otros de los síntomas de la depresión se relacionan con las alteraciones en los ganglios basales y en sus conexiones con el lóbulo frontal. Cummings (1993) propuso cinco circuitos fronto-subcorticales, de los cuales tres están involucrados en la depresión. La comunicación que comienza en el área BA 9 y se proyecta al núcleo caudado forma el *círculo dorsolateral* que está involucrado en las funciones ejecuti-

vas y en la programación motora, y el daño en esta vía puede producir una disminución en la velocidad psicomotora y deficiencia para generar hipótesis y mantener la flexibilidad del pensamiento. El segundo circuito es el *orbitofrontal* que se origina en el área BA 10 y llega al área ventromedial del núcleo caudado, está involucrado en la regulación de la personalidad y ante alguna lesión se producen conductas de irritabilidad, labilidad emocional y en algunas ocasiones euforia. Por último, el *circuito del cíngulo anterior* se extiende desde giro anterior del cíngulo (BA 24) hasta el cuerpo estriado ventral, cuando se observa una lesión pueden presentarse alteraciones en la inhibición de las respuestas y ante un daño bilateral en el cíngulo anterior se produce el mutismo akinético y apatía. Algunas de las alteraciones producidas por algún daño en estos circuitos se presentan en el TDM (Drevets, 2000).

Los trastornos de memoria se han asociado con la disfunción en el lóbulo parietal inferior y sus conexiones con la corteza temporal, el hipocampo y la amígdala. Las alteraciones en la memoria de trabajo y memoria declarativa, podrían deberse a que los pacientes con depresión presentan episodios recurrentes que originan un gran estrés, lo cual genera elevados niveles de cortisol que sobre-estimulan las células receptoras de glucocorticoides del hipocampo y conducen, por lo tanto, a la muerte celular que provoca una disminución en la regulación inhibitoria del eje hipotálamico-hipófisis-adrenal durante los episodios recurrentes de depresión, provocando una pérdida progresiva del volumen del hipocampo. Varios autores han sugerido que en la depresión se presenta un ciclo vicioso entre los altos niveles de cortisol que sobre-estimulan las células receptoras de glucocorticoides del hipocampo provocando una muerte celular y, por lo tanto, disminuye la regulación inhibitoria del eje hipotálamico-hipófisis-adrenal (Ongür y Price, 2000).

La amígdala está estrechamente interconectada con las regiones orbitofrontal y ventromedial del lóbulo prefrontal participando en la conducta emocional y en los desordenes del humor. Tanto la amígdala como la corteza prefrontal tienen conexiones con el hipotálamo y del tallo cerebral que se encargan de las reacciones viscerales ante estímulos emocionales (Baker et al., 1997; Murray et al., 2011). El daño en la amígdala produce una disminución del miedo, de respuestas emocionales, de agresividad, aumenta la pasividad y provoca alteraciones en la memoria asociada con la emoción, por lo que si existe una alta activación en esta estructura se podría explicar la gran pasividad, temor, falta de respuestas emocionales y un aumento en la reacción ante rostros de tristeza que reflejan los pacientes con TDM (Drevets et al., 2008, 2011; Maletic et al., 2007). Además, las estrechas conexiones que existen entre la amígdala y el hipocampo pueden advertir la facilidad que tienen estos pacientes para recordar y evocar el material negativo (p.ej., mutilaciones) en comparación con los estímulos positivos (p.ej., deportes) (Davidson et al., 2002).

En la siguiente tabla se resumen los hallazgos mostrados por las investigaciones revisadas en este estudio sobre la relación entre las alteraciones funcionales y la sintomatología cognitiva y emocional del TDM.

Tabla 1. *Relación entre las alteraciones funcionales en el TDM, así como su correspondencia con su sintomatología cognitiva y emocional.*

REGIÓN		PARTICIPACIÓN	ALTERACIONES FUNCIONALES	SÍNTOMAS
Corteza Prefrontal		Representación de los sistemas motivacionales aversivo y apetitivo.	Hipoperfusión hemisferio izquierdo	Disminución en la activación del sistema motivacional apetitivo que provoca una falta de intención para acercarse e interactuar con otros y problemas para evaluar en términos de recompensa y castigo estímulos ambientales.
Corteza Prefrontal Dorsolateral (BA 9)		Inhibición, respuesta demorada, memoria de trabajo, organización temporal, conductas dirigidas a una meta.	Hipoperfusión	Pobre ejecución en tareas de memoria y funciones ejecutivas, tareas que requieren de una mayor esfuerzo mental.
Corteza Orbitofrontal y Ventromedial		Recompensa y castigo, expresión emocional e inhibición de emociones inapropiadas.	Hipoperfusión	Mantenimiento de las emociones negativas, falta de inhibición de las respuestas inapropiadas como el miedo y la agresión.
Corteza cíngulo anterior	Región dorsal (BA 32)	Procesos cognitivos Atención, funciones ejecutivas, monitoreo de competencias, selección de respuestas y demanda de la información.	Hipoperfusión	Deterioro de la atención, de las funciones ejecutivas y en el monitoreo.
	Región rostral (BA 24) y ventral (BA 25)	Regulación afectiva Respuestas viscerales y autónomas ante estímulos emocionales, expresión emocional y conducta social.	Hipoperfusión región ventral	Disminución de la expresión consciente del afecto, hiporeactividad, estimación inadecuada del castigo y recompensas, reacciones anormales ante estímulos emocionales, falta de motivación, anhedonia y problemas en la conducta social.
Ganglios basales	Conexión con BA 9 y núcleo caudado	Funciones ejecutivas y programación motora.	Hipoperfusión	Disminución de la velocidad psicomotora, falta de flexibilidad de pensamiento.
	Conexión con BA 10 y el núcleo caudado ventromedial	Regulación de la personalidad.		Irritabilidad, labilidad emocional y euforia en algunas ocasiones.
	Conexión con el giro anterior del cíngulo y el cuerpo estriado ventral.	Inhibición de las respuestas inapropiadas.		Apatía y falta de inhibición de las respuestas.
Lóbulo parietal inferior Lóbulo temporal Hipocampo		Memoria de trabajo y declarativa.	Hipoperfusión	Alteraciones de memoria de trabajo y declarativa.
Amígdala	Corteza Orbitofrontal y Ventromedial	Conducta emocional y desordenes del humor.	Hipoperfusión	Pensamientos recurrentes de miedo y pensamientos negativos.
	Hipocampo	Memoria para eventos con contenido emocional negativo (mutilaciones, asaltos, etc.)		Mayor facilidad para evocar el material con contenido emocional negativo.

FACTORES NEUROBIOLÓGICOS PREDICTORES DE LA RECUPERACIÓN DEL TDM

Las alteraciones que se presentan en el TDM son tratadas con éxito en un 80% de los pacientes a través de fármacos, psicoterapia o ambas, mientras que el 20% no responde al tratamiento (Nestler et al., 2002; Nurenborg, Thompson y Hensley, 1999). El objetivo de cualquier tipo de terapia es que el paciente presente una respuesta, seguida de una remisión y, finalmente, una recuperación de los síntomas depresivos. La *respuesta* se refiere a que el paciente presente una reducción de al menos el 50% de acuerdo a una escala psiquiátrica estándar. El término *remisión* se utiliza cuando prácticamente todos los síntomas han desaparecido y clínicamente el paciente se encuentra mejor y, si esta mejoría permanece por más de un año el paciente ha llegado a su *recuperación*. La respuesta al tratamiento farmacológico no es inmediata, tienen una demora *mínima* de por lo menos de dos a tres semanas para que el paciente comience a presentar mejoría de los síntomas depresivos. Algunos estudios sugieren que los mecanismos que subyacen a la demora de tiempo entre la administración del fármaco y la respuesta clínica involucran una variedad de cambios neuroquímicos adaptativos incluyendo la inhibición de la recaptura aminérgica, asociado con la insensibilización autorregulatoria presináptica, la regulación al alza y a la baja de los sitios receptores de los segundos mensajeros y efectos neurotróficos (Jacobs, van Praag y Gage, 2000). Algunos autores sugieren que la intervención farmacológica aumenta la neurotransmisión serotoninérgica que promueve la neurogénesis en el giro dentado del hipocampo, lo cual ayuda a la recuperación de los trastornos depresivos (Jacobs et al., 2000; Nestler et al., 2002; Perera, Park, y Nemirovskaya, 2008).

Sin embargo, el hecho de que los pacientes respondan al tratamiento y lleguen hasta la etapa de remisión no asegura que logren su total recuperación, ya que en el TDM el riesgo de recaída es del 50% después del primer episodio, 70% con dos episodios y del 90% con tres episodios de depresión previos (Stahl, 2002). El número de episodios previos en la depresión ocasionan que el TDM se convierta en crónico y recurrente, afectando el funcionamiento y las relaciones interpersonales del individuo, por lo cual el tratamiento ya sea farmacológico y/o psicoterapéutico se vuelve indispensable para controlar el avance de esta enfermedad.

Desde hace algunos años, las investigaciones sobre el TDM se enfocan en tratar de identificar si existen marcadores biológicos que permitan saber qué tipo de paciente responderá al tratamiento y, además estudiar con detalle que es lo que realmente hace el fármaco sobre la función de las estructuras cerebrales que se

encuentran alteradas, todo esto con el objetivo de evitar las posibles recaídas y de implementar estrategias terapéuticas para aquellos pacientes que no responden fácilmente al tratamiento (Drevets et al., 1998; 2008; Mayberg et al., 2000).

Los hallazgos hasta el momento han encontrado que la hiperfusión en la región rostral del cíngulo anterior (BA 24), predice la respuesta al tratamiento (Drevets, 2000; Drevets y Todd, 2005; Mayberg et al., 1999). Por ejemplo, Mayberg y colaboradores (1999) evaluaron, por medio del PET, la actividad metabólica de la glucosa en un grupo de pacientes con TDM. Encontraron que los pacientes que respondieron al tratamiento después de 6 semanas mostraron una hiperperfusión en el pre-tratamiento en la región rostral de la corteza del cíngulo anterior (BA 24). Por otra parte, Pizzagalli et al (2001) tuvieron como objetivo explorar si la actividad eléctrica cerebral diferencial de la región de la corteza del cíngulo anterior predecía el grado de respuesta al tratamiento a través del registro del EEG en reposo en un grupo de pacientes diagnosticados con TDM. La evaluación del EEG se hizo antes del tratamiento y después de 4 a 6 meses después de recibir dosis nor-triptilina (antidepresivo tricíclico). Sus resultados mostraron que los pacientes que presentaron una gran actividad theta en la región rostral del cíngulo anterior antes del tratamiento, respondieron mejor. Ellos concluyeron que la activación rostral del cíngulo anterior predice la respuesta al tratamiento en algunos pacientes con TDM. En resumen, es hipoactivación de la zona pregrenual de la región rostral y ventral del cíngulo anterior la que distingue entre los pacientes que responderán o no, al tratamiento farmacológico.

La aparente contradicción entre la hipoactivación del cíngulo anterior en la depresión, que se mencionó en los hallazgos funcionales, y la hiperactividad del cíngulo anterior en pacientes que responderán al tratamiento, se resuelve cuando se establece una adecuada anatomía. Mientras que la región que se encuentra hipoactivada involucra a la región dorsal del cíngulo anterior (BA 32), la región que muestra hiperactividad en los pacientes que respondieron es más ventral y rostral (BA 24).

Los estudios llevados a cabo para evaluar si las anomalías funcionales son revertidas o reguladas, se inclinan más por apoyar la idea de que existe un retorno a la normalidad de la actividad en la mayoría de las estructuras afectadas. Después del tratamiento farmacológico se ha encontrado un incremento en la actividad de la corteza prefrontal, lóbulo parietal, corteza temporal inferior y ganglios basales, región dorsal del cíngulo anterior, así como una disminución en la actividad de la región subgenual del cíngulo, hipocampo, ínsula y globo pálido y de la corteza orbitofrontal y ventrolateral (Drevets, 2000; Martin et al., 2001), aunque también se ha encontrado un incremento en la actividad corteza orbitofrontal que se asoció con la gravedad del episodio (Drevets, 2000).

En cuanto a los cambios cognitivos seguidos del tratamiento farmacológico, Dunkin et al (2000) compararon el perfil neuropsicológico en un grupo de pacientes jóvenes con TDM con una gravedad del episodio de moderada a severa antes y después del tratamiento farmacológico. La evaluación estuvo dirigida a la velocidad psicomotora, atención, lenguaje, funciones visoespaciales, memoria verbal y no verbal y funciones ejecutivas. La primera evaluación se realizó sin medicamento y después de ocho semanas se realizó la segunda evaluación. Sus resultados mostraron que en aquellos pacientes que no respondieron al medicamento presentaban un deterioro en las funciones ejecutivas, por lo cual sugirieron que estas alteraciones podrían predecir la efectividad del tratamiento.

CONCLUSIONES

El avance en el descubrimiento de las bases neurobiológicas de la depresión aporta más evidencias sobre las alteraciones anatómicas y funcionales de distintas regiones cerebrales cortico-límbicas que podrían subyacer tanto a la aparición de los síntomas depresivos como a su mantenimiento. El conocer con más detalle las disfunciones cortico-límbicas y su relación con los grupos de síntomas depresivos, principalmente, los déficits cognitivos y el sesgo emocional, ayudarán a buscar y establecer diversos tratamientos adecuados para cada uno de los subgrupos que actualmente se engloban dentro del diagnóstico de TDM.

Aunque el tratamiento farmacológico tenga efectos positivos para la recuperación, es de suma importancia que éste vaya acompañado de una terapia cognitivo-conductual o interpersonal que sirvan para controlar el inicio y mantener la reducción de los síntomas con el fin de disminuir el riesgo de recaídas, las cuales pueden a su vez potenciar las anormalidades neurobiológicas. Futuros estudios deberán tener como objetivo detectar y examinar cuáles son los marcadores biológicos, cognitivos y emocionales más importantes que permitan predecir el grado de respuesta al tratamiento en pacientes con TDM, aunque todavía se necesita identificar aquellas regiones cerebrales clave tanto para el inicio como para la recuperación de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IVTR*. (4. ed. rev.). Washington, DC.
- Baker, S. C., Frith, C. D., y Dolan, R. J. (1997). The interaction between mood and cognitive function studied with PET. *Psychological Medicine*, 27, 565-578.

- Bremner, J. D., Narayan, M., Anderson, E. R., Staib, L. H., Miller, H. L., Charney, D. S., (2000). Hippocampal volume reduction in major depression. *American Journal of Psychiatry*, 157, 115-118.
- Bremner, J. D., Vythilingam, M., Vermetten, E., Nazeer, A., Adil, J., Khan, S., Staib, L. H., Charney, D. S. (2002). Reduced volume of orbitofrontal cortex in major depression. *Biological Psychiatry*, 51, 273-279.
- Brody, A. L., Saxena, S., Silverman, D. H., Alborzian, S., Fairbanks, L. A., Phelps, M. E., et al. (1999). Brain metabolic changes in major depressive disorder from pre- to post-treatment with aroxetine. *Psychiatry Research*, 91, 127-139.
- Bush, G., Luu, P., y Posner, M. I. (2000). Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, 4, 215-222.
- Caetano, S.C., Hatch, J.P., Brambilla, P., Sassi, R.B., Nicoletti, M., Mallinger, A.G., et al. (2004). Anatomical MRI study of hippocampus and amygdala in patients with current and remitted major depression. *Psychiatry Research Neuroimaging*, 132, 141-147.
- Cummings, J. L. (1993). Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Archives of Neurology*, 5, 873-880.
- Davidson, R. J., Jackson, D. C., y Larson, C. L. (2000). Human electroencephalography. En J. T. Cacioppo, G. G. Bernston y L. G. Tassinaty (Eds.), *Principles of Psychophysiology* (pp. 121-138). New York: Cambridge University Press.
- Davidson, R. J., Pizzagalli, D., Nitschke, J. B., y Putnam, K. (2002). Depression: perspectives from affective neuroscience. *Annual Review of Psychology*, 53, 545-574.
- Debener, S. J. (2000). Is resting anterior EEG alpha asymmetry a trait marker for depression? Findings for healthy adults and clinically depressed patients. *Neuropsychobiology*, 41, 31-37.
- Devinsky, O., Morrell, M. J., y Vogt, B. A. (1995). Contributions of anterior cingulate cortex to behaviour. *Brain*, 118, 279-306.
- Drevets, W. C., y Todd, R. D. (2005) Depression, mania and related disorders. En E. Rubin y C. Zorumski (Eds.), *Adult psychiatry* (2a. ed. pp. 91-129). Oxford: Blackwell Publishing.
- Drevets, W. C. (2001). Neuroimaging and neuropathological studies of depression: implications for the cognitive-emotional features of mood disorders. *Current Opinion in Neurobiology*, 11, 240-49.
- Drevets, W. C. (2000). Neuroimaging studies of mood disorders. *Biological Psychiatry*, 48, 813-829.

- Drevets, W. C., Price, J. L., y Furey, M. L. (2008). Brain structural and functional abnormalities in mood disorders: implications for neurocircuitry models of depression. *Brain Structure & Function*, 213, 93-118. Review.
- Drevets, W. C., Ongur, D., y Price, G. L. (1998). Neuroimaging abnormalities in the subgenual prefrontal cortex: implications for the pathophysiology of familial mood disorders. *Molecular Psychiatry*, 3, 220-226.
- Dunkin, J. J., Leuchter, A. F., Cook, I. A., Kasl-Godley, J. E., Abrams, M., & Rosenberg-Thompson, S. (2000). Executive dysfunction predicts nonresponse to fluoxetine in major depression. *Journal of Affective Disorders*, 60, 13-23.
- Elliot, R. (1998). The neuropsychological profile in unipolar depression. *Trends in Cognition Science*, 2, 447-454.
- Elliott, R., Rubinsztein, J. S., Sahakian, B. J., y Dolan, R. J. (2000). Selective attention to emotional stimuli in a verbal go/no-go task: an fMRI study. *Neuro-Report*, 11, 1739-1744.
- Fava, M., y Kendler, K. S. (2000). Major depressive disorder. *Neuron*, 28, 335-341.
- Fernández González, S., Paúl Lapedriza, N., y Maestú Unturbe, F. (2003). El papel de la neuropsicología en la formación del psicólogo. *EduPsykhé*, 2(1), 67-80.
- Frodl, T., Meisenzahl, E. M., Zetsche, T., Born, C., Jäger, M., Groll, C., et al. (2003). Larger amygdala volumes in first depressive episode as compared to recurrent major depression and healthy control subjects. *Biological Psychiatry*, 53, 338-344.
- Frodl, T., Schaub, A., Banac, S., Charypar, M., Jäger, M., Kümmler, P., et al. (2006). Reduced hippocampal volume correlates with executive dysfunctioning in major depression. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 31, 316-325.
- Grant, M. M., Thase, M. E., y Sweeney, J. A. (2001). Cognitive disturbance in outpatient depressed younger adults: Evidence of modest impairment. *Biological Psychiatry*, 50, 35-43.
- Jacobs, B. L., van Praag, H., y Gage, F. H. (2000). Adult brain neurogenesis and psychiatry: a novel theory of depression. *Molecular Psychiatry*, 5, 262-269.
- Kennedy, S. H., Evans, K. F., Krüger, S., Mayberg, H. S., Meyer, J. H., McCann, S., et al. (2001). Changes in regional brain glucose metabolism measured with positron emission tomography after paroxetine treatment in major depression. *American Journal of Psychiatry*, 158, 899-905.
- Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Koretz, D., Merikangas, K. R., et al. (2003). The epidemiology of major depressive disorder: results from the

- National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 289, 3095-3105.
- Lacerda, A. L. T., Keshavan, M. S., Hardan, A. Y., Yorbik, O., Brambilla, P., Sassi, R. B., et al. (2004). Anatomic evaluation of the orbitofrontal cortex in major depressive disorder. *Biological Psychiatry*, 55, 353-358.
- Lacerda, A. L. T., Nicoletti, M. A., Brambilla, P., Sassi, R., Mallinger, A., Frank, E., et al. (2003). Anatomical MRI study of basal ganglia in major depressive disorder. *Psychiatry Research Neuroimaging*, 124, 129-140.
- Lopez, A. D., Mathers, C. D., Ezzati, M., Jamison, D. T., y Murray, C. J. L. (2006). Measuring the Global Burden of Disease and Risk Factors, 1990-2001. En A. D. Lopez, C. D. Mathers, M. Ezzati, D. T. Jamison, y C. J. L. Murray (Eds.), *Global Burden of Disease and Risk Factor* (pp. 1-13). New York, NY: Oxford University Press and The World Bank.
- Lorenzetti, V., Allen, N. B., Fornito, A., y Yücel, M. (2009). Structural brain abnormalities in major depressive disorder: a selective review of recent MRI studies. *Journal of Affective Disorders*, 117, 1-17.
- MacQueen, G. M., Galway, T. M., Hay, J., Young, L. T., & Joffe, R. T. (2002). Recollection memory deficits in patients with major depressive disorders predicted by past depression but not current mood state or treatment status. *Psychological Medicine*, 32, 251-258.
- Martin, S. D., Martin, E., Rai, S. S., Richardson, M. A., y Royall, R. (2001). Brain blood flow changes in depressed patients treated with interpersonal psychotherapy or venlafaxine hydrochloride: Preliminary findings. *Archives of General Psychiatry*, 58, 641-648.
- Mayberg, H. S., Brannan, S. K., Tekell, J. L., Silva, J. A., Mahurin, R. K., McGinnis, S., & Jerabek, P. A. (2000). Regional metabolic effects of fluoxetine in major depression: serial changes and relationship to clinical response. *Biological Psychiatry*, 48, 830-843.
- Mayberg, H. S., Liotti, M., Brannan, S. K., McGinnis, S., Mahurin, R. K., Jerabek, P. A., Silva, J. A., Tekell, J. L., Martin, C. C., Lancaster, J. L., & Fox, P. T. (1999). Reciprocal limbic-cortical function and negative mood: converging PET findings in depression and normal sadness. *American Journal of Psychiatry*, 156, 675-689.
- Merriam, E., Thase, M., Haas, G., Keshavan, M., y Sweeney, J. A. (1999). Prefrontal cortical dysfunction in depression determined by Wisconsin card sorting test performance. *American Journal of Psychiatry*, 156, 780-782.

- Mervaala, E., Fohr, J., Kononen, M., Valkonen-Korhonen, M., Vainio, P., Partanen, K., et al. (2000). Quantitative MMRI of the hippocampus and amygdala in severe depression. *Psychological Medicine*, *30*, 117-125.
- Muñoz, M. (2007). De la neuropsicología a la neuroanatomía de la memoria declarativa. *eduPsykhé*, *6*, 2, 223-245.
- Murray, C. J. L., y Lopez, A. D. (1997). Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *The Lancet*, *349*, 1498-1504.
- Murray, E. A., y Wise, S. P., Drevets, W.C. (2011). Localization of dysfunction in major depressive disorder: prefrontal cortex and amygdala. *Biological Psychiatry*, *69*, e43-54. Review.
- Nestler, E. J., Barrot, M., DiLeone, R. J., Eisch, A. J., Gold, S. J., & Monteggia, L. M. (2002). Neurobiology of depression. *Neuron*, *34*, 13-25.
- Neumeister, A., Wood, S., Bonne, O., Nugent, A.C., Luckenbaugh, D.A., Young, T., et al. (2005). Reduced hippocampal volume in unmedicated, remitted patients with major depression versus control subjects. *Biological Psychiatry*, *57*, 935-937.
- Nurenberg, H. G., Thompson, P. M., y Hensley, P. L. (1999). Antidepressant medication changes in a clinical treatment setting: comparison of the effectiveness of SSRI. *Journal of Clinical Psychiatry*, *60*, 574-579.
- Ongür, D., Drevets, W. C., y Price, J. L. (1998). Glial reduction in the subgenual prefrontal cortex in mood disorders. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *95*, 13290-13295.
- Ongür, D., y Price, J. L. (2000). The organization of networks within the orbital and medial prefrontal cortex of rats, monkeys and humans. *Cerebral Cortex*, *10*, 206-219.
- Perera, T. D., Park, S., y Nemirovskaya, Y. (2008). Cognitive role of neurogenesis in depression and antidepressant treatment. *Neuroscientist*, *14*, 326-338.
- Pizzagalli, D., Pascual-Marqui, R., Nitschke, J. B., Oakes, T. R., Larson, C. L., Abercrombie, H. C., et al. (2001). Anterior cingulate activity as a predictor of degree of treatment response in major depression: evidence from brain electrical tomography analysis. *American Journal of Psychiatry*, *158*, 405-415.
- Rajkowska, G., Miguel-Hidalgo, J. J., Wei, J., Dilley, G., Pittman, S. D., Meltzer, H. Y., et al. (1999). Morphometric evidence for neuronal and glial prefrontal cell pathology in major depression. *Biological Psychiatry*, *45*, 1085-1098.

- Rogers, M. A., Bradshaw, J. L., Pantelis, C., & Phillips, J. G. (1998). Frontostriatal deficits in unipolar major depression. *British Research Bulletin*, 47, 297-310.
- Saletu, B., Anderer, P., y Saletu-Zyhlarz, G. M. (2010). EEG topography and tomography (LORETA) in diagnosis and pharmacotherapy of depression. *Clinical EEG and Neuroscience*, 41, 203-210.
- Sapolsky, R. M. (2000). The possibility of neurotoxicity in the hippocampus in major depression: a primer on neuron death. *Biological Psychiatry*, 48, 755-765.
- Shah, P. J., Glabus, M. F., Goodwin, G. M., y Ebmeier, K. P. (2002). Chronic, treatment resistant depression and right fronto-striatal atrophy. *British Journal of Psychiatry*, 180, 434-440.
- Sheline, Y. I., Gado, M. H., y Kraemer, H. C. (2003). Untreated depression and hippocampal volume loss. *American Journal of Psychiatry*, 160, 1516-1518.
- Shyn, S. I. y Hamilton, S. P. (2010). The genetics of major depression: Moving beyond the monoamine hypothesis. *The Psychiatry Clinics North America*, 33, 125-140.
- Stahl, S. M. (2002). *Psicofarmacología esencial. Bases neurocientíficas y aplicaciones clínicas*. (2a. ed). Barcelona: Ariel.
- Sweeney, J. A., Kmiec, J. A., & Kuper, D. J. (2000). Neuropsychologic impairments in bipolar and unipolar mood disorders on the CANTAB neurocognitive battery. *Biological Psychiatry*, 48, 674-685.
- Vythilingam, M., Vermetten, E., Anderson, G.M., Luckenbaugh, D., Anderson, E.R., Snow, J., et al. (2004). Hippocampal volume, memory, and cortisol status in Major Depressive Disorder: Effects of treatment. *Biological Psychiatry*, 56, 101-112.
- World Health Organization. (2001). *The World Health Report 2001: Mental Health: New Understanding, New Hope*. Geneva: World Health Organization.

Normas para la publicación de artículos en *eduPsykhé*

- Todos los artículos deberán ser presentados en Word, en hojas tamaño DIN A-4, por una sola cara, y a dos espacios. El texto podrá estar procesado en cualquiera de los siguientes formatos:
 - Microsoft Word
6.0/7.0/97/2000/2003
- Podrá enviarse en papel, en tal caso, adjuntar formato digital o por correo electrónico.
- El texto deberá presentarse inexcusablemente en tipografía «Book Antiqua» (11 puntos).
- Al comienzo de cada artículo deberá figurar un resumen en español y un «abstract» en inglés, que no deberán exceder de 150 palabras cada uno. Igualmente, deberán especificarse entre 3 y 5 palabras clave, tanto en español como en inglés. El título del artículo debe aparecer también en inglés.
- La extensión de los trabajos no sobrepasará las 25 páginas (treinta líneas de texto por página), incluyéndose tablas, gráficos y figuras. El contenido de los trabajos deberá estar organizado de la siguiente forma: Introducción, Método, Resultados, Discu-

sión (excepción hecha de los artículos de revisión teórica o no metodológicos que el Comité Editorial destine a la publicación).

- Al final del trabajo se incluirá la lista de referencias bibliográficas, por orden alfabético, que deberán adoptar el formato de la APA (*American Psychological Association*):

Libros: El apellido del autor (en minúsculas), seguido de las iniciales de su nombre, año de edición entre paréntesis, título de volumen en cursiva, lugar de edición y editorial, por este orden.

EJEMPLO: López López, A. (1997). *Normas para la correcta publicación de los artículos en eduPsykhé*. Madrid: Editorial.

Artículos en revistas: El apellido del autor (en minúsculas), seguido de las iniciales de su nombre, año de publicación entre paréntesis, título del trabajo, nombre de la revista (sin abreviaturas) y número de volumen en cursiva, y las páginas que comprende el trabajo dentro de la revista.

EJEMPLO 1: López López, A. (1997). Normas para la correcta publicación de los artículos en *eduPsykhé*. *Revista de Psicología*, 50, 1: 1-10.

EJEMPLO 2: López López, A. (1997). Normas para la correcta publicación de los artículos en *eduPsykhé*. *eduPsykhé*, 1, 1, 1-10. URL address: <http://www.ucjc.edu>.

- Las referencias, siempre en minúsculas y entre paréntesis, irán dentro del texto y nunca a pie de página (criterio de citación APA).

EJEMPLO: (López López, 1997).

- Cuando se cite más de una referencia, irán dentro del paréntesis, separadas por punto y coma, y por orden alfabético: EJEMPLO: (López 1997; González, 1989).
- Las citas textuales irá entrecomilladas y seguidamente, entre paréntesis, el apellido su autor, año de publicación y página o páginas de las que se ha extraído dicho texto. EJEMPLO: «...las normas». (López 1997, p. 9).
- Las tablas deberán ir numeradas correlativamente y se incluirán preferentemente en el propio texto, en su lugar correspondiente. En otro caso, se adjuntarán en archivos aparte, pero siempre en soporte magnético.
- Las figuras se incluirán preferentemente en el propio texto, en su lugar correspondiente, o bien en fichero aparte en formato *.gif, *.jpg o *.pcx. Este requisito es imprescindible.
- El Consejo Editorial se reserva la facultad de introducir las modificaciones que considere oportunas en la

aplicación de las normas publicadas, con el fin de ajustar los trabajos a las exigencias técnicas de la revista.

- Los originales enviados no serán devueltos. En todo caso, *eduPsykhé* mantendrá con su/s autor/es las comunicaciones necesarias respecto de los trabajos enviados a la publicación, reservándose el derecho de publicarlos o no en función de las mismas.
- En ningún caso *eduPsykhé* se hará responsable de las opiniones, teorías, informes o acontecimientos vertidos por el/los autor/es de los artículos, o implicados de la publicación de los trabajos, obrando en todo caso como un mero cauce de transmisión de información.
- Todos los artículos deberán remitirse a:
CONSEJO EDITORIAL DE *eduPsykhé*
Departamento de Psicología
Universidad Camilo José Cela
Castillo de Alarcón, 49
Villafranca del Castillo
28692 - Madrid
o
www.ucjc.edu
(Revista *eduPsykhé*.
Departamento de Psicología)
- A su recepción, se enviará a la persona de contacto el correspondiente acuse de recibo.
- Puedes acceder a los artículos de la revista a través de la siguiente dirección: www.ucjc.edu/index.php?section=universidad/publicaciones-UCJC/periodicas

Suscripción a la revista *eduPsykhé*:

Si desea suscribirse a *eduPsykhé*, por favor, cumplimente el boletín de inscripción adjunto (o una fotocopia del mismo) y remítalo a la dirección que se indica al final de esta página.

- Precio de suscripción: 25,00 euros al año (2 números).
- Ejemplares sueltos: 15,00 euros.

Deseo suscribirme a ***eduPsykhé*** por el periodo de un año (2 números). Esta suscripción será renovada de manera automática hasta nueva orden por mi parte.

APELLIDOS

NOMBRE N.I.F.....

DOMICILIO

POBLACIÓN CÓDIGO POSTAL.....

PROVINCIA TELÉFONO.....

PAÍS FECHA

Domiciliación bancaria.

Por favor, fotocopie o arranque esta hoja y entréguela en su banco o caja de ahorros

C. C. R.

(Código Cuenta Revista)

ENTIDAD	OFICINA	DC	Nº DE CUENTA
0049	5172	37	2116007848

Deseo que hasta nuevo aviso abonen a la cuenta precedente, con cargo a mi c/c o libreta de ahorro que abajo se menciona, los recibos correspondientes a la suscripción o renovación de la Revista *eduPsykhé*.

Firma

FECHA

TITULAR

DOMICILIO

POBLACIÓNCÓDIGO POSTAL.....

PROVINCIA.....

C. C. C.

(Código Cuenta Cliente)

ENTIDAD	OFICINA	DC	Nº DE CUENTA

Nota: Han de cumplimentarse todas (diez) las cifras del nº de cuenta.

Departamento de Psicología - Universidad Camilo José Cela
Castillo de Alarcón, 49
Villafranca del Castillo
28692 - Madrid

