

Relación entre la depresión y la demencia

Relationship between depression and dementia

PS Maria del Pilar Santacruz-Ortega PhD,¹ PS Maria Fernanda Cobo-Charry Mg.,¹ PS Silvia Mejía-Arango PhD²

Resumen

La alta asociación entre la depresión y la demencia en el adulto mayor ha motivado a investigar la clase de relación que existe entre ellas. El objetivo de esta revisión narrativa fue describir la relación entre la depresión y la demencia, para lo que se revisaron las bases de datos Medline, Science Direct, Dialnet, Redalyc entre 2000 y 2021, con los descriptores verbales “demencia” AND “depresión” AND “relación” AND “adulto mayor” OUT “depresión de cuidadores” para ubicar los documentos candidatos y luego elegir la muestra final conformada por 67 artículos publicados, que fueron revisados por tres jueces para la selección. Se identificaron 7 explicaciones de la relación entre demencia y depresión en las que se considera que la depresión es un factor de riesgo de la demencia, un pródromo, una consecuencia, entre otras; asimismo se evidenció que, aunque todas las hipótesis cuentan con soporte científico, también existen indicios de su refutabilidad. Los tipos de relación con mayor sustento científico fueron “la depresión como factor de riesgo” y “como pródromo de la demencia”, aunque las limitaciones en los estudios impiden esclarecer la relación entre estas entidades. Se sugieren los estudios longitudinales que revisen la historia de depresión, como metodología útil para determinar la relación entre ellas.

Palabras clave: demencia, depresión, factor de riesgo, pródromo, adulto mayor, depresión geriátrica

Abstract

The high association of depression and dementia in the elderly has motivated to investigate the type of relationship that exists between them. The objective of this narrative review was to describe the relationship between depression and dementia, for which the Medline, Science Direct, Dialnet, Redalyc databases were reviewed between 2000 and 2021, with the verbal descriptors "dementia" AND "depression" AND "relationship" AND "older adult" OUT "caregiver depression" to locate the candidate documents and then select the final sample made up of 60 published articles, which were reviewed by three judges for selection. Seven explanations of the relationship between dementia and depression were identified in which depression is considered a risk factor for dementia, a prodrome, a consequence, among others. Likewise, there was evidence that, although all the hypotheses have scientific support, there are also indications of their refutability. The types of relationship with the greatest scientific support were “depression as a risk factor” and “as a prodrome of dementia”, although the limitations in the studies prevent clarifying the relationship between these entities. Longitudinal studies that review the history of depression are suggested as a useful methodology to determine the relationship between them.

Keywords: dementia, depression, risk factor, prodrome, elderly, geriatric depression

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 31, N° 1, 2022

Introducción

Los estudios de transición demográfica señalan un incremento de adultos mayores en el mundo, en el 2050, constituirán el 22% de la población.¹ En América Latina y el Caribe para el 2037 se prevé que el 20% de la población serán mayores de 60 años.² En Colombia, en el 2018, el 9,1% de colombianos eran mayores de 65 años, principalmente mujeres.³

Este envejecimiento poblacional ha mostrado numerosas patologías asociadas, que deben ser estudiadas por la incapacidad física y/o mental que generan, y el alto impacto individual, familiar, social y económico;⁴ entre ellas la depresión y la demencia, que tienen la mayor prevalencia y se incrementan con la edad.⁵⁻⁷

En 2019, 50 millones de personas padecían demencia en el mundo; el 60% de ellas provenían de países de

¹Profesora investigadora de la Facultad de Psicología. Universidad Católica de Colombia. Colombia.

²Profesora investigadora del Departamento de Estudios de Población, Colegio de la Frontera Norte de México. México.

Correspondencia:
María del Pilar Santacruz-Ortega
E-mail: mpsantacruz@ucatolica.edu.co

ingresos medios y bajos, con 10 millones de casos nuevos anuales. Se prevé que, en el 2030, 75 millones tengan demencia y 132 millones para el 2050.⁸ En Latinoamérica el 11.0% de adultos mayores presentan demencia, especialmente mujeres.^{9,10} En Colombia, en 2017, la prevalencia fue del 9.4% en adultos de 60 años o más (mujeres 10.7%; hombres 8.1%).¹¹

Las demencias se caracterizan por un detrimento continuo del funcionamiento cognoscitivo reflejado en alteraciones de atención, memoria, lenguaje, praxias, función ejecutiva, dificultades emocionales y sociales, más fuertes que en el envejecimiento normal. Van precedidas del Deterioro Cognoscitivo Leve (DCL) caracterizado por una reducción del funcionamiento cognoscitivo, aunque todavía conserva su independencia. La demencia más usual es Alzheimer (AZ), ocupa el 60% y 70% de los casos de demencia.¹²⁻¹⁵

Asimismo, la depresión tiene una prevalencia entre el 10% y el 20% de adultos mayores a nivel mundial;¹⁶ el 7% de los mayores de 61 años presentan depresión;¹⁷ en los países de bajos y medianos ingresos se reporta un rango de 0.3% a 18.2%.¹⁸ En Latinoamérica, respecto a la depresión en adultos mayores México ha reportado que el 26% y el 66% la padecen; Perú el 9,8%; Chile entre 7,6% y 16,3% y Colombia del 49% al 60%,⁵ específicamente en Bogotá el 25.7%¹⁹ con una prevalencia de síntomas depresivos de 41.0%.¹¹

A partir de lo anterior, la demencia y la depresión en adultos mayores son los problemas de salud mental más relevantes.²⁰ Aproximadamente la mitad de los pacientes con depresión tienen deterioro cognitivo; y la prevalencia de depresión en las demencias está entre el 9% al 68%,^{21,22} de igual forma, el 32% de los pacientes con DCL presentan depresión.²³ Condición que motiva a la realización de estudios con el propósito de analizar la clase de relación que existe entre ellas,²⁴⁻³¹ debido a las implicaciones que tiene en el diagnóstico y en el tratamiento de las demencias.^{26,30,31}

Por tanto, el objetivo de este trabajo fue identificar el papel de la depresión en el desarrollo de las demencias y sintetizar las hipótesis explicativas con la evidencia científica disponible.

Materiales y métodos

Este estudio es una revisión narrativa³² debido a la naturaleza de los datos disponibles y a la amplitud de la pregunta planteada, sobre las relaciones propuestas entre la depresión y la demencia.

Muestra

Se revisaron las bases de datos Medline, Science Direct, Dialnet, Redalyc entre 2000 y 2021, con los descriptores verbales “demencia” AND “depresión” AND

“relación” AND “adulto mayor”, “OUT “depresión en cuidadores”. Inicialmente se ubicaron 1390 artículos, de los que se preseleccionaron 120 candidatos para luego ser analizados por el grupo de discusión a fin de elegir la muestra final conformada por 67 artículos.

Procedimiento

Inicialmente se revisaron en las bases de datos mencionadas, artículos con los descriptores verbales señalados, a fin de identificar los documentos candidatos, para elegir la muestra final, a partir de la evaluación realizada por el equipo de investigadores. Se revisó la muestra seleccionada para identificar las hipótesis propuestas, así como la evidencia científica disponible. Cabe anotar que durante todo el proceso se siguieron los principios éticos propios de las revisiones documentales.

Resultados

La mayor parte de los estudios revisados señalaban una alta asociación entre depresión y demencia, específicamente Kuring et al.²⁸ encontraron mayor prevalencia de depresión en personas con demencia que quienes no tenían demencia, y establecieron una prevalencia del 28% en la de cuerpos de Levy, 30% en la vascular, 37% en la frontotemporal y 20% en la de Alzheimer (EA).

Además, se identificaron 7 hipótesis explicativas, con alta variabilidad en su sustento científico, las que se presentan a continuación:

I. La depresión es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de demencia

Esta hipótesis indica que la depresión aumenta la probabilidad de desarrollar demencia; algunos autores señalan que la presencia de depresión en la vida, incluso un único episodio, es un factor de riesgo para el desarrollo de las demencias,^{24,26,28,31,33} algunos estudios no encontraron que el tiempo de aparición: depresión temprana, tardía o actual, modificara este riesgo.^{16,25,34-36}

Otros autores señalan que la depresión crónica, tiene alto impacto en el desarrollo de demencia, especialmente para EA.³⁷ Bellou et al.³³ apoyaron estos hallazgos, aunque solo en las demencias de cuerpos de Lewy (DLB) y de Parkinson, más que en la EA. Igualmente, Rodríguez et al.¹⁶ determinaron que la depresión crónica y sin tratamiento, implica mayor riesgo de las demencias, sobre todo para la EA.

Respecto a la depresión profunda, varios autores, indican que es un fuerte factor de riesgo de demencia. Santabárbara et al.³⁸ con un metaanálisis de 21 años de seguimiento, observaron que este tipo de depresión elevaba el riesgo de demencia en un 54% más, de quienes no presentaron depresión; y para la EA el riesgo fue de 50%. De igual forma, Almeida et al.³⁹ y Gracia-García et

al.⁴⁰ encontraron que la depresión severa sin tratamiento incrementaba el riesgo de EA; en cambio, Bora et al.⁴¹ no ratificaron estos resultados.

Olaya et al.⁴² y Kaup et al.³⁶ señalan que, cuando la depresión es progresiva, el riesgo aumenta; por ello es importante analizar la trayectoria de los síntomas, dado que informan respecto al riesgo de demencia con mayor precisión.

De otra parte, el riesgo de demencia se incrementa exponencialmente, cuando la depresión se acompaña de factores de riesgo cardiovascular, hipertensión,^{19,23,26} diabetes,^{43,44} alteraciones del sueño o tener el genotipo APOE ε4, en especial para EA.³⁴ Además, este riesgo se incrementa porque la depresión reduce conductas de autocuidado y aumenta las de riesgo (consumo de alcohol y tabaco, sedentarismo y malnutrición).⁴⁵

La temporalidad entre el inicio de depresión y demencias es importante, pues si el tiempo es amplio, sería la Depresión Temprana (DT), ya que inicia antes de los 50-60 años; y si el tiempo es corto es una Depresión de Inicio Tardío (DIT), que se presenta después de estas edades. Algunos estudios muestran que la DIT incrementa el riesgo (2.5 veces más)⁴⁶ de desarrollar demencia o TCL. Asimismo, Kaeup et al.³⁶ y Jia-Jia et al.⁴⁷ determinan que la DIT, con alta progresión de los síntomas, aumenta el riesgo de forma dosis/relacionada, a mayor gravedad de los síntomas mayor riesgo de demencia. Bellou et al.³³ encontraron que la DIT, más el uso de benzodiazepinas, reducidos contactos sociales y poca actividad física, agudizan el riesgo de demencia.

Otros autores han encontrado consistentemente⁴⁸ que es la DT, un factor de riesgo para la demencia. Bennett y Tomas,²⁴ al igual que Currand & Loi,⁶ determinaron que es la DT profunda, y enfatizan la importancia de considerar la historia de la depresión, analizar los síntomas, su gravedad, frecuencia, tratamientos y respuesta a ellos, así como las circunstancias familiares, antecedentes médicos y abuso de drogas. De igual forma Iribarne et al.⁷ apoyan que la DT recurrente, es un factor de riesgo de alto impacto; Bastida et al.⁴⁹ encuentran que la DT duplica el riesgo de desarrollar demencia comparado con los no tienen depresión; condición que se incrementa cuando la depresión ocurre en la tercera edad. En cambio, Brommelhoff et al.⁵⁰ no encontraron que la DT (en la juventud-edad adulta) aumentara el riesgo de demencia.

II. La depresión es un pródromo de la demencia

El pródromo hace referencia a las alteraciones conductuales sutiles que preceden la aparición de la demencia, entonces la depresión sería la primera manifestación de este proceso patológico. Numerosas investigaciones apoyan este supuesto^{16,36,42,51-56} y la depresión tendría que estar cercana a la demencia, o sea la DIT.^{24,41}

Ownby et al.⁵⁴ encontraron que entre menor tiempo entre los diagnósticos de depresión y demencia el riesgo de EA fue mayor. Algunos autores han encontrado que la DIT incrementa el riesgo de demencia en un 3.9%⁵⁰ al 8%^{7,52} o 9 veces más⁴² en comparación a las personas que no presentaban depresión, lo que implicaría un continuum entre estas dos entidades.^{7,52}

La DIT puede tener síntomas moderados,^{34,40,53} los que señalarían la fase preclínica de la demencia, y cuando estos aumentan progresivamente, podrían mostrar el proceso demencial en curso.³⁶ Algunos investigadores encontraron mayor prevalencia de depresión en la década anterior al diagnóstico de demencia.⁴² Y Mirza et al.⁵² con un seguimiento de 13,7 años encontraron que la DIT incrementaba el riesgo de demencia solo a corto y mediano plazo, en un tiempo aproximado de 5 años. Singh-Manoux et al.⁵⁵ con un seguimiento de 30 años, observaron una declinación cognoscitiva acelerada entre los 8 a 10 años antes del diagnóstico de demencia. Olaya et al.⁴² hallaron mayor declinamiento cognoscitivo en la DIT presente en el último año. Por lo que Singh -Manoux et al.⁵⁵ y Olaya et al.⁴² recomiendan un seguimiento continuo de la depresión, de su evolución temporal y también del funcionamiento neuropsicológico, para determinar si la DIT constituye la fase preclínica de la demencia.

Aunque existen muchos estudios que apoyan la DIT como pródromo de las demencias,⁴² es difícil de verificar, porque necesita un temprano y adecuado diagnóstico de la DIT, lo que es difícil de hacer porque posiblemente esta depresión no cumple con todos los criterios del trastorno depresivo mayor; además, la depresión geriátrica y la demencia no se distinguen fácilmente,¹² Custodio et al.⁴⁸ señala diferencias sutiles del DCL y las demencias con la depresión geriátrica, además existe una gran dificultad para determinar el tiempo del pródromo. Aunque, una depresión prolongada, por sus efectos neurotóxicos podría poner en marcha y acelerar los mecanismos patológicos de una demencia.⁴⁹

III. La demencia y la depresión son independientes, solo que son comórbidas

Otra propuesta señala que estas entidades son independientes; son características de la tercera edad lo que explica la alta asociación encontrada; implican simultaneidad o coincidencia temporal, mas no señalan relación entre ellas y menos dependencia.⁵⁷ Esta coexistencia involucra procesos separados, no obstante, comparten los mismos factores de riesgo o causas comunes,^{25,55,57} como bajo nivel socioeconómico, aislamiento social, sedentarismo, adversidad temprana, consumo de alcohol, tabaquismo, problemas de sueño,⁵⁸ factores de riesgo cardiovascular y hasta las mismas medicaciones.^{16,55,57-60}

En cuanto a los factores de riesgo biológicos, se

observan alteraciones del eje hipotalámico-pituitario-adrenal, incremento del factor de liberación de corticotropina, elevados niveles de los glucocorticoides, que reducen el volumen hipocampal, sumado al incremento de la respuesta inflamatoria con las interleucinas y las proteínas c-reativas.^{7,57-61} También, estas tienen un compromiso cognoscitivo semejante^{24,48,61,62} como quejas de memoria, olvidos frecuentes, problemas de atención y concentración, lentificación del procesamiento de información,⁵⁷ entre otras.

Esta hipótesis no tiene mucha evidencia científica,² aunque algunos autores que respaldan cualesquiera de los supuestos anteriores, no la descartan como Singh-Manoux et al.⁵⁵ y dejan abierta la posibilidad de veracidad de esta.

IV. la depresión afecta el umbral de manifestar demencia

Bennett, & Thomas²⁴ señalan la hipótesis desarrollada por Butters et al.²⁷ que dicen que la depresión reduce el umbral para la manifestación de la demencia a través de dos vías neurales, activadas con la depresión y que progresivamente lesionan la cognición, facilitando su evolución desde un DCL hasta demencia. La primera es a través del incremento de los glucocorticoides por la depresión, que lesionan el hipocampo; además del aumento de los neurotransmisores ACH y CA que incrementan la enfermedad cerebrovascular y estimulan anomalías inmunológicas, porque activan la respuesta inflamatoria. La hipertensión disminuye el flujo sanguíneo en regiones límbicas y paralímbicas que están involucradas en la cognición. La suma de estas lesiones cerebrales y los elevados niveles de glucocorticoides, producen neuropatía en la vejez, lo que reduce el umbral de la reserva cognitiva y encadena la depresión con la subsecuente demencia.²⁷ Gracia-García et al.⁴⁰ apoyan parcialmente esta hipótesis, porque encuentran que la suma de los factores de riesgo podría reducir el umbral para adquirir demencia.

V. La demencia o el deterioro cognitivo es una característica de la depresión

Esta propuesta de Sheline et al.⁶³ se basa en que la DIT presenta una reducción del rendimiento neuropsicológico; que varía en función de la edad, la gravedad de los síntomas depresivos, la educación y diversos factores socioculturales y vasculares, que podrían reducir la función cognitiva. Este declive de la cognición se manifiesta en lentificación del procesamiento de información, de la memoria de trabajo, del lenguaje y de la función ejecutiva; sumado a las alteraciones estructurales, predominantemente en la materia blanca.^{24,63}

Esta explicación no tiene mucha evidencia científica, aunque coinciden en los déficits en la cognición del

trastorno depresivo mayor,⁶⁴ y en las alteraciones neurobiológicas, como la disminución de la neurogénesis hipocampal,²⁰ los elevados niveles de cortisol y los déficits de adrenalina y serotonina.⁵² Aunque, no evidencian que estos cambios se inicien con un trastorno cognoscitivo leve o demencia y se termine en depresión.

VI. La depresión, es una reacción psicológica al deterioro cognitivo percibido

Se postula que la depresión es una consecuencia de la demencia, se inicia cuando la persona se da cuenta de la pérdida progresiva de sus capacidades cognoscitivas.^{7,36,48,56,65,66} El problema de esta explicación es que la depresión tendría que iniciarse en un estado temprano de la demencia; cuando la persona aún puede darse cuenta de la pérdida de su función cognoscitiva, lo que es muy difícil de comprobar. Aunque esta explicación tiene muchos seguidores, plantea la gran dificultad que existe para determinar la diferencia temporal precisa entre el desarrollo de la demencia y de la depresión.⁴⁸

VII. La demencia y la depresión son interdependientes

Berger et al.²⁰ plantean que la depresión y la demencia son interdependientes, que tanto el trastorno de depresión mayor y la EA elevan recíprocamente el riesgo de uno y otro. Y señalan que, a pesar de los esfuerzos de los investigadores, no existe claridad respecto de la conexión biológica entre la depresión mayor y la EA.⁶⁷

Discusión

Basados en la alta comorbilidad, encontrada, entre la depresión y la demencia^{20,21,23,68} se revisaron diferentes supuestos para esclarecer la clase de relación que podría existir entre estas dos entidades. En esta revisión narrativa se determinaron las principales explicaciones de la relación entre depresión y demencia, así como su evidencia científica que las avala. Las de mayor evidencia fueron la de “la depresión como un factor de riesgo de la demencia” y “la depresión como pródromo de la demencia”, aunque todavía se observa la controversia necesaria que impide asumir una u otra posición.

Respecto a “la depresión es un factor de riesgo (FR)”, una de las explicaciones más evidenciadas, aunque existe debate acerca de aspectos específicos de la depresión, como su tiempo de presentación, unos apoyan la DT, otros la DIT y, otros resaltan su presencia en cualquier momento, sin importar la edad. Los que le restan importancia al tiempo de presentación les dan más fuerza a la intensidad o gravedad de la depresión; a la trayectoria de los síntomas, sobre todo si aumentan progresivamente en el tiempo, son un fuerte FR para la demencia. También existen estudios que destacan el impacto de los síntomas moderados de la depresión, como FR para las demen-

cias, específicamente para EA, que es a la que la mayoría de los estudios se refieren; se encuentran relativamente pocos sobre las otras clases de demencia. Además del tiempo de presentación, la efectividad del tratamiento farmacológico de la depresión, son aspectos importantes de evaluar y comprobar este supuesto; si los antidepresivos logran controlar la depresión, posiblemente afectarían el deterioro cognoscitivo, lo que permitiría dilucidar la relación entre estas dos entidades.

Otros autores muestran que la depresión acompañada de otros factores de riesgo, incrementan el riesgo de demencia, sin embargo, esto le quita relevancia a la depresión, puesto que normalmente la acumulación de los factores de riesgo incrementa exponencialmente la probabilidad de demencia, e impide determinar a la depresión como un factor de riesgo independiente.

Asimismo, la hipótesis del pródromo cuenta con bastante evidencia empírica. Investigaciones con diferentes períodos de seguimiento (desde 1 hasta 28 años), determinaron un incremento del riesgo por la DIT y establecieron un tiempo relativamente corto para establecerse como un pródromo de la demencia (aproximadamente 1 a 5 años), después de este período, el riesgo se reduce. Esta hipótesis tiene la dificultad de establecer un diagnóstico diferencial de la DIT y de la demencia, porque estas en edades avanzadas pueden ser indistinguibles,^{12,34} por lo que se requieren utilizar unos criterios estrictos para diagnosticar la DIT, la demencia y también la DIT en la demencia.⁴⁸

El supuesto de “la depresión es el producto de la demencia”, tienen menos evidencia científica y plantea una gran dificultad para verificarse, porque necesita establecer el tiempo exacto del desarrollo de la demencia y el de la depresión; no es fácil conocer cuando comienza a desarrollarse la demencia, porque este período pasa desapercibido para la misma persona, para las que la rodean, incluso para los profesionales de la salud. Y se podría decir lo mismo de la otra explicación que señala que “la consecuencia de la depresión es la demencia”; al igual que la que postula que “la depresión reduce el umbral de manifestar demencia”. Aunque esta última, podría apoyar la hipótesis del pródromo, puesto que, al disminuir el umbral para manifestarse la demencia, estaría señalando un corto tiempo entre la aparición de la depresión y la demencia.

La explicación de que la depresión y la demencia son dos entidades independientes; que comparten los mismos factores de riesgo tanto biológicos como socio-demográficos, y se observa un similar deterioro cognoscitivo, tiene muchos seguidores, aunque también presenta dificultad en su comprobación, porque el compartir los factores de riesgo y tener un similar deterioro cognoscitivo, está señalando algún vínculo que aún no se conoce.

El supuesto que son interdependientes se podría incluir dentro de la hipótesis del pródromo, e incluso dentro de la depresión como factor de riesgo.

Como se ve, todavía está en debate la relación entre la depresión y la demencia; lo que muestra la gran complejidad del vínculo y que aún no está esclarecido. Además, algunos de estos supuestos no son excluyentes, incluso pueden complementarse, como es el caso de “la depresión causa demencia”, “la depresión afecta el umbral de la demencia” y la del pródromo, están refiriéndose a la misma dependencia. En cuanto a la determinación de los factores biológicos compartidos entre estas entidades, dentro de los avances encontrados se observó mucha congruencia entre los estudios, y estos fortalecen todas las hipótesis explicativas revisadas y podrían ser la forma más precisa (aunque también compleja) para determinar la relación entre estas dos entidades.

La falta de consistencia en los resultados de estos estudios se atribuye en gran parte a la variabilidad metodológica, como la obtención de la muestra y el tamaño de estas, los criterios diagnósticos para la depresión, el deterioro cognitivo, y la depresión en la demencia, el tipo de estudio: trasversal, longitudinal, de cohortes, de casos y controles entre otros. Estas limitaciones podrían conducir a deducciones inexactas o erróneas que impiden conocer el papel específico de la depresión en las demencias.³⁶

Lo recomendable sería enfocarse en los estudios longitudinales, que analicen la historia de la depresión en diferentes edades (adolescencia, adultez joven, media y mayor) dirigiéndose a especificar la edad de inicio, los eventos desencadenantes, la trayectoria de los síntomas, gravedad y frecuencia de ellos, el tratamiento recibido y efectividad del mismo(s). La respuesta al tratamiento puede contribuir al esclarecimiento de la relación entre la depresión y la demencia.^{6,48} Además, es fundamental evaluar la validez de los diagnósticos.^{12,34}

El conocer con precisión la relación entre depresión y demencia, influye directamente en el tratamiento de estas dos patologías, y permitirá generar estrategias de prevención y tratamiento que reduzcan la incidencia de los trastornos neurocognitivos.⁴⁶ También es necesario identificar los factores de riesgo en cada región, para controlar la demencia, basados en el modelo de los factores de riesgo modificables.⁴⁵

Conclusiones

Existe suficiente evidencia acerca de dos de las hipótesis explicativas del papel de la depresión en la demencia, la de que es un factor de riesgo y la del pródromo; sin embargo, esta evidencia no es del todo congruente, puesto que también se encuentran estudios que descartan los resultados obtenidos en dichas investigaciones. Esta falta de coherencia se debe a la variabilidad metodológicas de estos estudios y a las dificultades inherentes a las hipótesis en cuestión como el diagnóstico diferencial, el establecimiento de las fases tempranas de la demencia y también de la depresión, por citar algunas.

Parte de la solución se encuentra en la mayor investigación, priorizando los estudios longitudinales que evalúen minuciosamente la historia de depresión y de la demencia, para identificar los factores modificables que inciden en la demencia.

Ante el envejecimiento poblacional en Latinoamérica, la promoción de una vejez saludable o “Envejecimiento Activo” garantizaría la calidad de vida del adulto mayor, de sus familiares y de la sociedad en general.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Estadísticas sanitarias mundiales 2015. OMS; 2015. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/170250>
2. CEPAL NU. Derechos de las personas mayores: retos para la interdependencia y autonomía. Santiago: CEPAL; 2017. <https://www.cepal.org/es/publicaciones/41471-derechos-personas-mayores-retos-la-interdependencia-autonomia>
3. DANE. Censo Nacional de población y vivienda. Colombia: Departamento Administrativo Nacional de Estadística; 2018. <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/censo-nacional-de-poblacion-y-vivienda-2018/cuantos-somos>
4. Arias C, Soliveres C, Bozzi N. El envejecimiento poblacional en América Latina. RELASP 2020; 1(2):11-3. <http://www.ojs.unsj.edu.ar/index.php/relasp/article/view/577>
5. Calderón MD. Epidemiología de la depresión en el adulto mayor. Rev Med Hered 2018; 29(3):182-191. <https://doi.org/10.20453/rmh.v29i3.3408>
6. Curran EM, Loi S. Depression and dementia. Med. J. Aust 2013; 1(4):40-43. <https://doi.org/10.5694/mja12.10567>
7. Iribarne C, Renner V, Pérez C, Ladrón-Guevara D. Trastornos del Ánimo y demencia. Aspectos clínicos y estudios complementarios en el diagnóstico diferencial. Rev. Med. Clin. Condes 2020; 31(2):150-162. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2020.02.001>
8. World Health Organization. Risk Reduction of Cognitive Decline and Dementia. Geneva: WHO; 2019. https://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/guidelines_risk_reduction/en/
9. Informe ADI/Bupa. La demencia en América: El coste y la prevalencia del Alzheimer y otros tipos de demencia. Bupa; 2013. <https://www.alz.co.uk/sites/default/files/pdfs/dementia-in-the-americas-SPANISH.pdf>
10. Zurique-Sánchez C, Cadena-Sanabria MO, Zurique-Sánchez M, Camacho-López PA, Sánchez-Sanabria M, Hernández-Hernández S, Velásquez-Vanegas K, Ustate-Valera A. Prevalencia de demencia en adultos mayores de América Latina: revisión sistemática. Rev. Esp. Geriatr. Gerontol 2019; 54(6):346-355. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2018.12.007>
11. Ministerio de Salud. Boletín de salud mental: Demencia. Colombia: MINSALUD; 2017. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/Boletin-demencia-salud-mental.pdf>
12. Burke AD, Goldfarb D, Bollam P, Khokher S. Diagnosing and Treating Depression in Patients with Alzheimer's Disease. Neurol Ther 2019; 8(2):325-350. <https://doi.org/10.1007/s40120-019-00148-5>
13. Cabezas R, Marulanda-Mejía F, Martínez-Arias MH. Prevalencia de deterioro cognitivo y demencia en mayores de 65 años en una población urbana colombiana. Acta Neurol Colomb 2021; 29(3): 141-151. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482013000300003&lng=en&nrm=iso&tlng=es
14. Mejía-Arango S, Gutierrez LM. Prevalence and Incidence Rates of Dementia and Cognitive Impairment No Dementia in the Mexican Population: Data From the Mexican Health and Aging Study. J. aging health 2011; 23(7):1050-74. <https://doi.org/10.1177/0898264311421199>
15. Mejía-Arango S, García-Cifuentes E, Samper-Ternent R, Borda MG, Cano-Gutierrez CA. Socioeconomic Disparities and Gender Inequalities in Dementia: a Community-Dwelling Population Study from a Middle-Income Country. J Cross Cult Gerontol 2021; 36(1):105-118. <https://doi.org/10.1007/s10823-020-09418-4>
16. Rodríguez RM, Martínez A, Rodríguez R. Depression as a risk factor for Alzheimer's disease: Evidence and role of nursing. EGlobal 2019; 18(3):628-641. <https://doi.org/10.6018/eglobal.18.3.346711>
17. Organización Mundial de la Salud. 10 datos sobre la demencia. OMS; 2017. <https://www.who.int/features/factfiles/dementia/es/>
18. Guerra M, Prina AM, Ferri CP, Acosta D, Gallardo S, Huang Y, Jacob KS, Jimenez-Velazquez IZ, Llibre Rodriguez JJ, Liu Z, Salas A, Sosa AL, Williams JD, Uwakwe R, Prince M. A comparative cross-cultural study of the prevalence of late life depression in low- and middle-income countries. J Affect Disord 2016; 15 (190):362-368. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.09.004>
19. Cano CA, Borda MG, Arciniegas AJ, Parra JS. Problemas de la audición en el adulto mayor, factores asociados y calidad de vida: estudio SABE, Bogotá, Colombia. Biomédica 2014; 34(4):574-9. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v34i4.2352>
20. Berger T, Lee H, Young AH, Aarsland D, Thuret S. Adult Hippocampal Neurogenesis in Major Depressive Disorder and Alzheimer's Disease. Trends Mol Med 2020; 26(9):803-818. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2020.03.010>

21. Muliya KP, Varghese M. The complex relationship between depression and dementia. *Ann Indian Acad Neurol* 2010; 13: S69-S73. <https://doi.org/10.4103/0972-2327.74248>
22. Camacho O, Medina M, Serrano C. Demencia y depresión: dos entidades relevantes en el envejecimiento patológico. *Acta Neurol Colomb* 2006; 22(3):269-277. https://www.acnweb.org/acta/2006_22_3_269.pdf
23. Ismail Z, Malick A, Smith EE, Schweizer T, Fischer C. Depression versus dementia: is this construct still relevant. *Neurodegener. Dis. Manage* 2014; 4(2):119-26. <https://doi.org/10.2217/nmt.14.5>
24. Bennett S, Thomas AJ. Depression and dementia: cause, consequence or coincidence. *Maturitas* 2014; 79(2):184-190. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2014.05.009>
25. Brailean A, Aartsen MJ, Muniz-Terrera G, Prince M, Prina AM, Comijs HC, Huisman M, Beekman A. Longitudinal associations between late-life depression dimensions and cognitive functioning: a cross-domain latent growth curve analysis. *Psychol Med* 2017; 47(4):690-702. <https://doi.org/10.1017/S003329171600297X>
26. Borda MG, Santacruz JM, Aarsland D, Camargo-Casas S, Cano-Gutierrez CA, Suárez-Monsalve S, Campos-Fajardo S, Pérez-Zepeda MU. Association of depressive symptoms and subjective memory complaints with the incidence of cognitive impairment in older adults with high blood pressure. *Eur Geriatr Med* 2019; 10(3):413-420. <https://doi.org/10.1007/s41999-019-00185-1>
27. Butters MA, Young JB, López O, Aizenstein HJ, Mulsant BH, Reynolds CF, DeKosky ST, Becker JT. Pathways linking late-life depression to persistent cognitive impairment and dementia. *Dialogues Clin Neurosci* 2008; 10(3):345-57. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2008.10.3/mabutters>
28. Kuring JK, Mathias JL, Ward L. Prevalence of Depression, Anxiety and PTSD in People with Dementia: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev* 2018; 28(4):393-416. <https://doi.org/10.1007/s11065-018-9396-2>
29. Kuring JK, Mathias JL, Ward L. Risk of Dementia in persons who have previously experienced clinically-significant Depression, Anxiety, or PTSD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Affect Disord* 2020; 1(274):247-261. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.05.020>
30. Luna M, Casas A, Antón K, Bruiget S, Burneo MC, Campos MI, Runzer-Colmenares FM. Síndromes geriátricos, los grandes ausentes en los índices de comorbilidad usados para determinar el riesgo de desarrollar demencia. *Acta Méd Peru* 2018; 35(3):189-190. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172018000300009&lng=es
31. Byers AL, Yaffe K. Depression and risk of developing dementia. *Nat Rev Neurol* 2011; 7(6):323-31. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2011.60>
32. Vestena-Zillmer J, Díaz-Medina B. Revisión narrativa: elementos que la constituyen y sus potencialidades. *J Nurs Heal* 2018; 8(1):1-2. <https://doi.org/10.15210/jonah.v8i1.13654>
33. Bellou V, Belbasis L, Tzoulaki I, Middleton LT, Ioannidis JPA, Evangelou E. Systematic evaluation of the associations between environmental risk factors and dementia: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Alzheimer's Dementia* 2017; 13(4):406-418. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.07.152>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1552526016328539>)
34. Burke SL, Maramaldi P, Cadet T, Kukull W. Associations between depression, sleep disturbance, and apolipoprotein E in the development of Alzheimer's disease: dementia. *Int Psychogeriatr* 2016; 28(9):1409-24. <https://doi.org/10.1017/S1041610216000405>
35. Gracia-García P, De-La-Cámara C, Santabárbara J, Lopez-Anton R, Quintanilla MA, Ventura T, Lobo A. Depression and incident Alzheimer disease: the impact of disease severity. *The American Journal of Geriatric Psychiatry* 2015; 23(2): 119-129. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2013.02.011>
36. Kaeup AR, Byers AL, Falvey C, Simonsick EM, Satterfield S, Ayonayon HN, Smagula SF, Rubin SM, Yaffe K. Trajectories of Depressive Symptoms in Older Adults and Risk of Dementia. *JAMA Psychiatry* 2016; 73(5):525-31. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.0004>
37. Fritze F, Ehrt U, Hortobagyi T, Ballard C, Aarsland D. Depressive Symptoms in Alzheimer's Disease and Lewy Body Dementia: A One-Year Follow-Up Study. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders* 2011; 143-149. <https://doi.org/10.1159/000332016>
38. Santabárbara J, Sevil-Perez A, Olaya B, Gracia-García P, López-Anton R. Depresión tardía clínicamente relevante y riesgo de demencia: revisión sistemática y metaanálisis de estudios prospectivos de cohortes. *Rev Neurol* 2019; 16;68(12):493-502. <https://doi.org/10.33588/rn.6812.2018398>
39. Almeida OP, Hankey GJ, Yeap BB, Golledge J, Flicker L. Depression as a modifiable factor to decrease the risk of dementia. *Translational Psychiatry* 2017; 05;7(5):6. <https://doi.org/10.1038/tp.2017.90>
40. Gracia-García P, De-la-Cámara C, Santabárbara J, Lopez-Anton R, Quintanilla MA, Ventura T, Marcos G, Campayo A, Saz P, Lyketsos C, Lobo A. Depression and incident Alzheimer disease: the impact of disease severity. *Am J Geriatr Psychiatry*

- 2015; 23(2):119-29. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2013.02.011>
41. Bora E, Harrison BJ, Yücel M, Pantelis C. Cognitive impairment in euthymic major depressive disorder: a meta-analysis. *Psychol Med* 2013; 43(10):2017-26. <https://doi.org/10.1017/S0033291712002085>
 42. Olaya B, Moneta MV, Miret M, Ayuso-Mateos JL, Haro JM. Course of depression and cognitive decline at 3-year follow-up: The role of age of onset. *Psychol Aging* 2019; 34(4):475-485. <https://doi.org/10.1037/pag0000354>
 43. Chatterjee S, Peters SA, Woodward M, Mejia Arango S, Batty GD, Beckett N, Beiser A, Borenstein AR, Crane PK, Haan M, Hassing LB, Hayden KM, Kiyohara Y, Larson EB, Li CY, Ninomiya T, Ohara T, Peters R, Russ TC, Seshadri S, Strand BH, Walker R, Xu W, Huxley RR. Type 2 Diabetes as a Risk Factor for Dementia in Women Compared With Men: A Pooled Analysis of 2.3 Million People Comprising More Than 100,000 Cases of Dementia. *Diabetes Care* 2016; 39(2):300-7. <https://doi.org/10.2337/dc15-1588>
 44. Mejia-Arango S, Zúñiga-Gil C. Diabetes mellitus como factor de riesgo de demencia en la población adulta mayor mexicana. *Rev Neurol* 2011; 53(7):397-405. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21948010>
 45. Wu YT, Beiser AS, Breteler MMB, Fratiglioni L, Helmer C, Hendrie HC, Honda H, Ikram MA, Langa KM, Lobo A, Matthews FE, Ohara T, Pérès K, Qiu C, Seshadri S, Sjölund BM, Skoog I, Brayne C. The changing prevalence and incidence of dementia over time - current evidence. *Nat Rev Neurol* 2017; 13(6):327-339. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.63>
 46. Feng L, Lim WS, Chong MS, Lee TS, Gao Q, Nyunt MS, Feng L, Kua EH, Ng TP. Depressive Symptoms Increase the Risk of Mild Neurocognitive Disorders among Elderly Chinese. *J Nutr Health Aging* 2017; 21(2):161-164. <https://doi.org/10.1007/s12603-016-0765-3>
 47. Wu JJ, Wang HX, Yao W, Yan Z, Pei JJ. Late-life depression and the risk of dementia in 14 countries: a 10-year follow-up study from the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe. *J Affect Disord* 2020; 274:671-677. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.05.059>
 48. Custodio N, Herrera-Pérez E, Lira D, Montesinos R, Mar M, Guevara-Silva E, Castro-Suárez S, Cortijo P, Cuenca-Alfaro J, Nuñez del Prado, L. Depresión en la tercera edad como factor de riesgo y su posible rol como pródrómo de demencia. *Rev Neuropsiquiatr* 2014; 77(4): 214-225. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-85972014000400004&lng=es.
 49. Bastida JD, Pomés NP, Font SJ, Eickhoff AF. La depresión: un predictor de demencia. *Rev. Esp. Geriatr. Geronto* 2016; 51(2):112-118. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5661369>
 50. Brommelhoff JA, Gatz MJ, Boo-McArdle JJ, Fratiglioni L, Pedersen NL. Depression as a risk factor or prodromal feature for dementia? Findings in a population-based sample of Swedish twins. *Psychol Aging* 2009; 24(2):373-384. <https://psycnet.apa.org/buy/2009-08094-010>
 51. Izquierdo-Munuera E, Fernández E, Sitjas M, Elias M, Chesa D. Depresión y riesgo de demencia. *Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq* 2003; (87): 31-52. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-57352003000300003&lng=es.
 52. Mirza SS, de Bruijn RF, Direk N, Hofman A, Koudstaal PJ, Ikram MA, Tiemeier H. Depressive symptoms predict incident dementia during short- but not long-term follow-up period. *Alzheimers Dement* 2014; 10(5): S323-S329. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2013.10.006>
 53. Formánek T, Csajbók Z, Wolfová K, Kučera M, Tom S, Aarsland D, Cermakova P. Trajectories of depressive symptoms and associated patterns of cognitive decline. *Sci Rep* 2020; 10(20888): 1-11. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77866-6>
 54. Ownby RL, Crocco E, Acevedo A, John V, Loewenstein D. Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63(5):530. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.5.530>
 55. Singh-Manoux A, Dugravot A, Fournier A, Abell J, Ebmeier K, Kivimäki M, Sabia S. Trajectories of Depressive Symptoms Before Diagnosis of Dementia: A 28-Year Follow-up Study. *JAMA Psychiatry* 2017; 74(7):712-718. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.0660>
 56. Steffens DC. Late-Life Depression and the Prodromes of Dementia. *JAMA Psychiatry* 2017;74(7):673-674. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.0658>.
 57. Gonçalves-Pereira M. Depresión y demencia: relaciones complejas. *Inf. Psiquiátr* 2020; (293):83-90. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-192466>
 58. Benavides-Endara P. & Ramos-Galarza C. Fundamentos neurobiológicos del sueño. *Revista Ecuatoriana de Neurología* 2019; 28(3): 73-0. Disponible en: http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2631-25812019000300073&lng=es.
 59. John A, Patel U, Rusted J, Richards M, Gaysina D. Affective problems and decline in cognitive state in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2018; 49(3):353-365. <https://doi.org/10.1017/S0033291718001137>
 60. Da-Silva J, Gonçalves-Pereira M, Xavier M, Mukaetova-Ladinska EB. Affective disorders and

- risk of developing dementia: Systematic review. *Br J Psychiatry* 2013; 202(3):177-186. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.111.101931>
61. Snowden MB, Atkins DC, Steinman LE, Bell JF, Bryant LL, Copeland C, Fitzpatrick AL. Longitudinal Association of Dementia and Depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 2015; 23(9):897-905. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2014.09.002>
 62. García-Acero M, Avila-Guerra M, Blanco C, Rodríguez-Fernández JM, Avendaño B, & Casilimas D. El Estrés Crónico, ¿Factor de Riesgo para la Enfermedad de Alzheimer? *Revista Ecuatoriana de Neurología* 2012; 21(1-3), 69-77. Disponible en <http://revecuatneurol.com/wp-content/uploads/2015/06/factororderiesgo.pdf>
 63. Sheline YI, Barch DM, Garcia K, Gersing K, Pieper C, Welsh-Bohmer K, Steffens DC, Doraiswamy PM. Cognitive Function in Late Life Depression: Relationships to Depression Severity, Cerebrovascular Risk Factors and Processing Speed. *Biol Psychiatry* 2006; 60(1):58-65. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.09.019>
 64. Liu J, Liu B, Wang M, Ju Y, Dong Q, Lu X, Sun J, Zhang L, Guo H, Zhao F, Li W, Zhang L, Li Z, Zhang Y, Liao M, Li L. Evidence for Progressive Cognitive Deficits in Patients with Major Depressive Disorder. *Front Psychiatry* 2021; 12: 627695. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.627695>
 65. Geerlings MI, Schmand B, Braam AW, Cees-Jonker MD, Bouter LM, Van-Tilburg W. Depressive symptoms and risk of Alzheimer's disease in more highly educated older people. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48(9):1092-7. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2000.tb04785.x>
 66. Montoiro-Rodríguez R, Martínez-Santos AE, Rodríguez González R. Depresión como factor de riesgo para la Enfermedad de Alzheimer: evidencias y papel de enfermería. *EGlobal* 2019; 18(3): 612-642. <https://doi.org/10.6018/eglobal.18.3.346711>
 67. Gale CR, Allerhand M, Deary IJ. Is there a bidirectional relationship between depressive symptoms and cognitive ability in older people? A prospective study using the English Longitudinal Study of Ageing. *Psychol Med* 2012; 42(10):2057-2069. <https://doi.org/10.1017/S0033291712000402>
 68. Estévez F, Abambari C, Atiencia R, & Webster F. Deterioro cognitivo y riesgo de demencia, una realidad para el Ecuador. Estudio de factores de riesgo en un grupo de pacientes jubilados del IESS en Cuenca en el año 2013. *Revista Ecuatoriana de Neurología* 2014; 23(1): 12-17. Disponible en http://revecuatneurol.com/magazine_issue_article/deterioro-cognitivo-riesgo-demencia-realidad-ecuador-estudio-factores-grupo-pacientes-jubilados-iess-cuenca-2013/