



Universidad de la República

Facultad de Psicología

*Relación entre el consumo prolongado de psicofármacos en el tratamiento de la ansiedad y el riesgo de deterioro cognitivo de la memoria.*

Estudio longitudinal del consumo prolongado de benzodiacepinas y otros psicotrópicos en el tratamiento de la ansiedad en los centros de salud de la Administración de los Servicios de Salud del Estado en la ciudad de Montevideo, Uruguay.

Trabajo Final de Grado para la obtención del título de Licenciado en Psicología

Autor: Artigas Scaraffuni Caballero

Tutor: Dr. Hugo Selma Sánchez

Co-tutor: Dr. Juan Carlos Valle Lisboa

Docente revisor: Dr. Lisandro Heber Vales Motta

Montevideo, Uruguay

Octubre 2022.

## Índice

Resumen.....	1
Fundamentación.....	2
Antecedentes.....	5
Marco Teórico.....	7
Ansiedad.....	7
Benzodiazepinas.....	9
Memoria.....	9
Clasificación.....	9
Bases cerebrales de la memoria.....	11
Aporte al estudio y medición de la memoria.....	11
Formulación del problema y preguntas de investigación.....	12
Problema de investigación.....	12
Preguntas de investigación.....	13
Objetivos de investigación.....	13
Objetivo general.....	13
Objetivos específicos.....	14
Hipótesis.....	14
Metodología.....	14
Diseño de investigación.....	14
Participantes.....	15
Instrumentos.....	15
Procedimientos.....	17
Análisis de datos.....	18
Consideraciones éticas.....	19
Cronograma de Ejecución.....	20
Resultados esperados.....	21
Referencias bibliográficas.....	22
Anexos.....	33
<i>Anexo A – Hoja de información.....</i>	<i>33</i>
<i>Anexo B – Consentimiento Informado.....</i>	<i>35</i>
<i>Anexo C – Formulario Ad Hoc.....</i>	<i>37</i>

## Índice de tablas

Tabla 1.....	4
Tabla 2.....	20

## **Resumen.**

El presente pre-proyecto de investigación se enmarca dentro del Trabajo Final de Grado para la obtención del título de Licenciatura en Psicología por la Universidad de la República. Se pretende con el mismo ahondar en el estudio de la memoria y su relación con el uso prolongado de benzodiazepinas por parte de personas con síntomas de ansiedad. A pesar de los riesgos que conlleva el uso prolongado de este tipo de fármacos, y su controversial relación con los efectos sobre la memoria, en Uruguay se proyecta como una de las drogas más consumidas. Sin embargo, el carácter causal de esta asociación entre la función mnésica y el consumo de benzodiazepinas no ha sido establecido, y no se ha estudiado en el ámbito nacional. Es pertinente evaluar esta asociación en nuestro país, por su relevancia y por la posibilidad de iniciar una línea de estudios propios sobre el tema. Para ello, se realizará un estudio cuantitativo no experimental, de corte longitudinal, correlacional, con usuarios entre 25 y 35 años de la Administración de Servicios de Salud del Estado que padecen de síntomas de ansiedad y que consumen benzodiazepinas. Además, se tendrá en consideración la realización de una comparación con aquellos psicotrópicos no benzodiazepínicos utilizados en el tratamiento de la ansiedad. Con este estudio se procura realizar una introducción en nuestro país a la temática de los efectos de los fármacos ansiolíticos y las funciones cognitivas básicas, considerando a la memoria como foco central junto a las benzodiazepinas, indagando acerca de aspectos primordiales que son inherentes a nivel de sanidad pública.

*Palabras clave: ansiedad, memoria, benzodiazepinas.*

## Fundamentación.

Suele considerarse a la *ansiedad* como una experiencia emocional subjetiva que, acompañada de una serie de reacciones fisiológicas indica una relación psicosocial que determina la influencia del ambiente en la percepción y comportamiento de los sujetos. Esta relación es innegable, y se encuentra íntimamente ligada tanto a factores genéticos como con reacciones a nivel del Sistema Nervioso Autónomo y Sistema Nervioso Central, que desemboca en un estuario de comportamientos y sensaciones que se muestran como fundamentales a nivel *adaptativo* para el ser humano (Asociación Americana de Psiquiatría, 2014; Díaz y De la Iglesia, 2019; Dueñas, 2019).

Según Brandão y Graeff (2014), “la ansiedad se expresa en varios niveles: cognitivo, por la preocupación excesiva; afectivo, por el sentimiento característico; comportamental, por la tendencia a la evitación; y fisiológico, por las manifestaciones musculares, hormonales y neurovegetativas” (p.135). Existe un punto de inflexión, donde estas reacciones, sensaciones y preocupaciones pasan a considerarse de carácter *patológico*. Como lo indican Fernandes, Clébia, Medeiros, Fernandes, Formiga y Nóbrega (2010):

La ansiedad es considerada normal cuando consiste en una respuesta adaptativa del organismo, propulsora del desempeño y con componentes psicológicos y fisiológicos. En contraposición, se la considera patológica apenas cuando la intensidad o frecuencia de la respuesta no corresponde a la situación que la desencadena, o cuando no existe un objeto específico al cual se direcciona (p. 94)

Esta intensidad y frecuencia desproporcionada a largo plazo puede evolucionar hacia un trastorno, generando sufrimiento e incapacidad de realizar actividades cotidianas, interfiriendo negativamente en las relaciones sociales y laborales del sujeto que lo padece. Dicho esto, según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría (2014), los trastornos de ansiedad pueden clasificarse en Trastorno de ansiedad por separación, mutismo selectivo, fobia específica, Trastorno de ansiedad social (fobia social), Trastorno de Pánico, agorafobia, Trastorno de Ansiedad Generalizada, Trastorno de ansiedad inducido por sustancias/medicamentos, Trastorno de ansiedad debido a otra afección

médica, otro trastorno de ansiedad especificado, otro trastorno de ansiedad no especificado.

Según la Organización Panamericana de la Salud (2017) el número estimado de personas con Trastornos de ansiedad en el mundo durante el año 2015 era de 264 millones de personas (3,6%), de las cuales 57.22 millones (21%) corresponderían a la Región de las Américas. En Uruguay la prevalencia para ese mismo año era de 203.915 personas (6,4%), colocando a nuestro país entre los primeros con más alta preponderancia en el continente, tan solo por detrás de Chile (6,5%), Paraguay (7,6%), y Brasil (9,3%) y por encima de países como Estados Unidos (6,3%), Argentina (6,3%), Canadá (4,9%), y México (3,6%). Tomando en consideración la prevalencia en función de la densidad poblacional de nuestro país en comparación con otros países de la región, y la tasa de incidencia a nivel mundial, puede afirmarse que las cifras indican un problema a nivel sanitario de relevancia, que debe ser estudiado y abordado en profundidad.

Para este tipo de patologías suele implementarse como recurso clínico la prescripción de psicofármacos. Los mismos pueden definirse como un conjunto de sustancias que poseen la capacidad de actuar sobre el Sistema Nervioso Central desencadenando una serie de modificaciones tanto a nivel comportamental como cognitivo, y suelen clasificarse en antidepresivos, antipsicóticos, ansiolíticos-hipnóticos y estabilizadores del humor (Wikinski, 2017).

Entre estos, según indica Iruela, Picazo y Peláez (2007), los fármacos más utilizados para el tratamiento de la ansiedad son los inhibidores de recaptación de serotonina (ISRS), los antidepresivos tricíclicos (ATC), los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), y las benzodiazepinas. Estas últimas poseen “efectos farmacológicos ansiolíticos, hipnóticos, anticonvulsivantes, miorrelajantes así como de inducir amnesia anterógrada” (Domínguez, Collares, Ormaecha y Tamosiunas, 2016, p.15). Además de sus efectos, cabe destacar también su vida-media, que se refiere al tiempo que demora para que el fármaco sea eliminado del plasma en sangre en un 50% de su valor inicial (Bravo, 2003) (Ver Tabla 1).

**Tabla 1***Clasificación de las benzodiazepinas según su vida media*

Vida media	Psicofármacos
Vida media muy breve <sup>a</sup>	Trazolam, Estazolam, Midazolam
Vida media corta-intermedia <sup>b</sup>	Bromazepam, Loracepam, Temazepam, Oxazepam, Alprazolam, Clorazepato
Vida media intermedia-larga <sup>c</sup>	Clordiazepóxido, Diazepam, Medazepam, Nitrazepam, Clonacepam, Flunitrazepam

*Nota.* Fuente: Adaptado de Charney, Mihic y Harris (2007); López et. al. (2010); Martínez, H (s. f.).  
<sup>a</sup>2 a 5 horas. <sup>b</sup>Menor o igual a 24 horas. <sup>c</sup>Mayor o igual a 24 horas.

Comúnmente suelen utilizarse para tratar síntomas que se presentan de forma aguda, además de ser eficaz en el tratamiento del insomnio. Sin embargo, presentan una serie de efectos adversos, que pueden variar entre la confusión, trastornos de la coordinación, amnesia, y somnolencia; y su retirada brusca puede ocasionar un síndrome de abstinencia, presentando manifestaciones tales como angustia, insomnio, contracciones musculares, ansiedad, temblores y despersonalización, como también el síndrome de rebote, donde reaparece la sintomatología inicial con mayor fuerza, generando una recaída en el sujeto (Benedí y Gómez, 2007; Domínguez et al., 2016; Iruela et al., 2007; Rang, Ritter, Flower, Henderson, 2016).

Junto a los barbitúricos y los medicamentos para dormir, las benzodiazepinas se clasifican como un tipo de tranquilizante (Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas, 2019). Si bien no se especifica cuál tipo de tranquilizante es tomado en consideración, según la Junta Nacional de Drogas (2019) en su Encuesta Nacional sobre Consumo de drogas, el “28,2% de la población estudiada ha consumido alguna vez en su vida tranquilizantes, lo que sitúa a esta sustancia como la tercera droga más consumida por la población uruguaya” (p. 63). Siendo esta cifra tan elevada, y tomando en consideración la gran prevalencia de personas con Trastornos de Ansiedad en nuestro país, se hace imprescindible ahondar en el estudio del impacto a nivel clínico y los efectos adversos que se presentan por el uso indebido y prolongado de estos psicofármacos.

Como bien se menciona, este uso indebido conlleva consigo una serie de efectos adversos, entre ellos, el deterioro cognitivo a nivel de *memoria*. La misma se puede definir como un abanico múltiple de redes neuronales interconectadas que se encargan de trazar y delinear nuestra forma de ser y estar en el mundo. Nos dice

quiénes somos, nos da sentido de pertenencia, como también una perspectiva individual de nuestra existencia dentro de una multiplicidad de relaciones intersubjetivas que conforman nuestra sociedad (Izquierdo, 2018). La memoria se clasifica “conforme a dos dimensiones: (1) el curso temporal del almacenamiento y (2) la naturaleza de la información almacenada” (Schacter y Wagner, 2014, p. 1257) y suele estar implicada dentro de procesos de registro, almacenamiento y recuperación/evocación, que se activan de acuerdo a la demanda necesaria, ya sea para registrar información, retener la misma por largos períodos de tiempo, o para usarla conforme la necesitemos (Ardila y Ostrosky, 2012).

Esta relación con la memoria se ha presentado como un tema sumamente controversial dentro de la comunidad científica, ya que, a pesar de los múltiples trabajos enfocados en elucidar la asociación entre el uso de benzodiazepinas y su potencial influencia en el desarrollo de problemas a nivel mnémico, aún no se ha logrado establecer un consenso en común. Revisiones sistemáticas y síntesis de datos realizadas por medio de meta-análisis, afirman que posibles factores como el tiempo de uso del psicofármaco, el sexo, la vida media del fármaco, consumo de otros psicotrópicos, el disponer de comorbilidades de carácter biológico o a nivel psicológico, consumo de drogas, entre otros, son de gran incidencia en el aumento de las probabilidades de desarrollar demencia. Sin embargo, debido a los pocos estudios considerados para el meta-análisis, y su heterogeneidad en base a los diseños de los mismos, el tamaño de la muestra y la diversidad de factores incidentes en el desarrollo de demencia y alzhéimer, no se podría establecer la causalidad pura de las benzodiazepinas sobre el desarrollo de este tipo de enfermedades que afectan a la memoria (Islam, Iqbal, Walther, Atique, Dubey, Nguyen, Poly, Masud, Li y Shabbir, 2016; Zhong, Wang, Zhang y Zhao, 2015).

### **Antecedentes.**

Diversos estudios se han planteado con el objetivo de comprender la relación entre el consumo de benzodiazepinas y el aumento en el riesgo de desarrollar deterioro cognitivo, sea éste global o relacionado a la memoria, incluyendo cuadros demenciales. Algunas de estas se propusieron como investigaciones prospectivas de cohorte (Gray et al., 2016; Shash et al., 2015; Gallacher et al., 2012; Mura et al., 2013) como forma de observar a lo largo de un período de tiempo los sucesos decurrentes en función de las variables propuestas a analizar. Ya otras investigaciones plantearon realizar estudios de caso-control, tomando en consideración el análisis y comparación

de los casos de incidencia de la enfermedad relacionado al consumo de benzodiazepinas (Wu et al., 2009; Lagnaoui et al., 2002; Imfeld et al., 2015; Fastbom et al., 1998). Una en específico hace uso de ambos diseños (Billioti et al., 2012).

Algunos de estos estudios apuntan a una asociación entre el consumo de benzodiazepinas y el riesgo de padecer demencia. Sin embargo, estos varían de acuerdo al abordaje metodológico utilizado, como también en la implementación de los instrumentos de medición del rendimiento cognitivo, el tamaño de la muestra, el tiempo de seguimiento, entre otros factores. Dicho esto, diversos resultados indican que el consumo de este tipo de psicofármaco estaría relacionado con un aumento del 50% en el riesgo de padecer demencia, y un 70% en caso de que éste sea consumido junto a otro tipo de psicotrópico, como antidepresivos, ansiolíticos, hipnóticos, sedativos, antipsicóticos, psico-estimulantes y nootrópicos (Billioti et al., 2012; Shash et al., 2015).

También, cabe destacar, que el tiempo de consumo ha sido un factor de suma importancia a considerar en diversas investigaciones, además de la semivida del fármaco como también la dosis diaria definida (DDD). Algunos datos señalan que el riesgo de padecer demencia estaría asociado a un consumo bajo (hasta un mes) o moderado (1-4 meses) de benzodiazepinas. Sin embargo, otros resultados indican que los sujetos con demencia son más propensos a ser usuarios a largo plazo (uso durante 6 meses dentro de un período de 1 año) de este tipo de psicofármacos, además de tener una mayor acumulación de dosis y una mayor exposición a los mismos. Además, aunque parezca contradictorio, algunos datos indican de que las personas con un consumo igual o menor a 4 años poseen más riesgos de padecer la enfermedad comparado a aquellas que consumieron por un período de tiempo mayor. Otros resultados señalan que, comparado con no usuarios de benzodiazepinas, el riesgo de padecer demencia se incrementa entre aquellos que han consumido el fármaco alguna vez, especialmente cuando su uso ha sido finalizado dentro de un período de hasta 2 o 3 años previo al diagnóstico de demencia (Gallacher et al., 2012; Gray et al., 2016; Lagnaoui et al., 2002; Wu et al., 2009). Es esencial también, tener en consideración que el riesgo de padecer demencia aumenta en un 60% con el consumo de benzodiazepinas de semivida larga en comparación a aquellas de vida media corta (Shash et al., 2015) (Ver Tabla 1)

Algunas investigaciones poseen un contrapunto interesante con relación a aquellas que aquí se han mencionado. Ciertos resultados afirman que en comparación a los no usuarios de BZD, no se ha logrado obtener una asociación entre el consumo



de estos psicotrópicos y un incremento en el riesgo de padecer alzhéimer y demencia vascular, a pesar de que usuarios a largo plazo tuvieron un bajo riesgo relativo de desenvolver alzhéimer. Como tampoco se ha logrado establecer una asociación entre el uso prevalente de las benzodicepinas y el desarrollo de demencia, además del uso crónico (*longitudinal*) de estos psicofármacos y el deterioro cognitivo, a pesar de que este se vea afectado en su rendimiento de forma *transversal* en tareas que evalúan memoria visual inmediata, atención y procesamiento visomotor (Imfeld et al., 2015; Mura et al., 2013; Shash et al., 2015). Es pertinente resaltar también, que en un estudio en específico, este tipo de medicamentos han sido señalados como un factor de protección ante la enfermedad de alzhéimer, considerando la baja incidencia de casos de la enfermedad en personas usuarias de estos psicofármacos en comparación a aquellos que no lo han consumido, por lo cual habría un menor riesgo de padecerla (Fastbom et al., 1998).

A pesar de que diversos trabajos consultados afirman la existencia de una posible asociación entre el consumo de benzodicepinas y el riesgo de padecer enfermedades que afectan el desempeño de la memoria, algunos de estos expresan que los resultados, afirmaciones e interpretaciones deben tomarse con cautela, pues no necesariamente las asociaciones establecidas determinan una relación de causalidad (Gray et al., 2016; Islam et al., 2016; Lagnaoui et al., 2002; Wu et al., 2009; Zhong et al., 2015).

Es importante destacar también, que a nivel regional y en nuestro país no se ha logrado encontrar investigaciones longitudinales de magnitud acorde a los estudios aquí mencionados, por lo cual en el mismo solo se incluyen estudios realizados a nivel internacional.

## **Marco Teórico.**

En este apartado teórico se describirán conceptos fundamentales para la comprensión del problema a ser profundizado. Los mismos se tratan de definiciones de ansiedad y memoria utilizadas en el trabajo, como también nociones principales referentes a las benzodicepinas y sus efectos en el Sistema Nervioso.

### **Ansiedad.**

Cuando hablamos de ansiedad se vuelve ineludible el carácter histórico que se encuentra arraigado a su conceptualización. Desde las más diversas áreas del conocimiento se han expuesto nociones relacionadas al tema, sin embargo,

comúnmente suele considerarse a la misma como un tipo de respuesta de carácter emocional que se ve reflejada en una serie de cambios a nivel fisiológico, conductual, cognitivo y afectivo (Brandão y Graef, 2014; Sierra, Ortega, y Zubeidat, 2003; Viedma, 2008).

Desde el enfoque psicométrico factorial y la teoría de los rasgos de la personalidad, el psicólogo británico Raymond Bernard Cattell, se destacaría por analizar el constructo ansiedad, definiéndolo en ansiedad rasgo y ansiedad estado. La primera se puede definir como un atributo o factor relacionado a la personalidad, en el cual la persona posee cierta tensión interna o propensión de reaccionar a diversas situaciones de manera ansiosa. Ya la ansiedad estado se define como una condición variante en el tiempo, en el cual ocurre una serie de cambios a nivel fisiológico (de Ansorena, Cobo, y Romero, 1983; Cattell, 1962; García, J y Ttira, A, 2020).

A mediados de los años 60', el psicólogo norteamericano Charles Spielberger, en función de los aportes de Cattell, formuló una segunda teoría de la ansiedad estado-rasgo. Según Spielberger, la ansiedad-rasgo (A/R) estaría relacionada a una serie de atributos individuales que inciden en el grado de propensión que posee la persona para percibir ciertas situaciones como amenazantes, ya la ansiedad-estado (A/E) se explica en base a un estado emocional subjetivo temporal que se ve atravesado por sentimientos de aprehensión, nerviosismo y tensión (Acuña, 2010; Casado, 1994).

A diferencia de los primeros aportes de Cattell, Spielberger integra el concepto de *estrés* como un factor desencadenante del proceso de ansiedad, incidiendo éste en la valoración cognitiva de las situaciones que pueden o no ser percibidas como peligrosas y las posibles respuestas ante las mismas. Caso dicha valoración indique una amenaza, habrá un incremento de la ansiedad-estado, la cual su duración dependerá de la persistencia del estímulo o situación, experiencias anteriores similares, y la percepción cognitiva de dicho peligro (de Ansorena, Cobo, y Romero, 1983). Además, indica una relación entre (A/E) y (A/R), en la cual la segunda sólo podría ser inferida de acuerdo a la frecuencia con la que se presenta la (A/E), o sea que, un sujeto con un alto grado de (A/R), posee una mayor predisposición a percibir con más frecuencia las situaciones como amenazantes, por lo tanto, tendrían una tendencia elevada a padecer (A/E) (Casado, 1994; Díaz y De La Iglesia, 2019).

## **Benzodiazepinas.**

Este tipo de fármaco posee su origen a principios de la segunda mitad del siglo XX, siendo sintetizado por el químico austríaco Leo Henryk Sternbach bajo el nombre de clordiazepóxido (*librium*). Años más tarde Sternbach desarrollaría el diazepam, un ansiolítico de vida media larga que sería comercializado bajo la denominación de *Valium* (López, Aroche, Bestard, y Ocaña, 2010; Navarro, 2021).

Actualmente, los mismos se conjugan dentro de lo que se denomina benzodiazepinas, un conjunto de psicotrópicos que poseen un efecto depresor en el Sistema Nervioso Central. Éstos se caracterizan por ser moduladores alostéricos positivos (Martínez, s.f.), o sea, poseen la capacidad de potenciar los efectos del ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) sobre  $GABA_A$ , un tipo de receptor ionotrópico compuesto generalmente por un grupo de “dos subunidades  $\alpha$ , dos  $\beta$ , y una  $\gamma$ , o una  $\delta$ ” (Siegelbaum, Kandel y Yuste, 2014, p. 200). Las benzodiazepinas suelen unirse entre las subunidades  $\alpha$  &  $\gamma$ , potenciando la acción de GABA que permitiría un mayor flujo de  $Cl^-$  (ion cloruro) hacia el interior de la neurona, siendo ésta hiperpolarizada y produciéndose un efecto inhibitorio (Rosas, Simón, y Mercado, 2013).

Diversos estudios indican que los efectos de las benzodiazepinas dependen de las sub-unidades que conforman la estructura de los receptores de  $GABA_A$ . El receptor BZ1 se caracteriza por estar compuesto por una sub-unidad  $\alpha_1$ . Éste se encuentra principalmente en el cerebelo, el córtex y el tálamo, y en su interacción con el fármaco se producen efectos sedativos, amnésicos y anticonvulsivantes. Ya el receptor BZ2 es responsable por los efectos miorrelajantes y ansiolíticos de las BZD's, está compuesto por la sub-unidad  $\alpha_2$ , y se encuentra en mayor proporción en las neuronas motoras, en el asta dorsal de la médula espinal y en el Sistema Límbico. Se estima además, que las sub-unidades  $\alpha_3$  y  $\alpha_5$  también serían responsables por las acciones miorrelajantes de este tipo de fármacos (Celeste, 2015; Costa, 2017; Griffin, Kaye, Rivera, y Kaye, 2013; Rang et al., 2016; Tan, Rudolph, y Lüscher, 2011).

## **Memoria.**

### **Clasificación.**

Como ya se ha mencionado en este trabajo, cuando nos referimos a la clasificación de la memoria, ésta debe tenerse en cuenta desde un punto de vista de la naturaleza de su contenido y el tiempo de almacenamiento. Comúnmente suele clasificarse a la misma en memoria explícita y memoria implícita, las cuales además pueden definirse como declarativa y procedimental, respectivamente (Robertson,

2002). La primera se refiere a un tipo de memoria en el cual se puede recordar de manera consciente las informaciones almacenadas, ya la segunda está relacionada a formas de recuperación no intencionales de experiencias previas (García, 2018; Schacter, 1992). Según Tulving (1972) la memoria explícita se puede clasificar en memoria episódica, la cual está relacionada con el recuerdo de eventos de carácter autobiográfico, y en memoria semántica, conectada a informaciones de conocimiento general sobre el mundo. Por otra parte, forman parte de la memoria implícita aquellos aprendizajes que se han generado mediante condicionamiento, el aprendizaje procedimental, relacionado a las habilidades de carácter motor, y el priming, asociado al efecto por el cual el procesamiento de una información se ve facilitada debido a la exposición previa a un estímulo (Baddeley, Eysenck y Anderson, 2010; Fumagalli, Inchausti y Milnitsky, 2007; Izquierdo, 2018; Squire, 2004; Squire y Wixted, 2011; Wickelgren, Corbett y Doshier 1980).

Estos tipos de memorias mencionados anteriormente, se pueden clasificar como memorias de largo plazo. Ésta forma parte del Modelo Multi-almacén o Modelo Modal propuesto por los psicólogos Richard Atkinson y Richard Shiffrin a finales de la década del 60', en el cual se postula la existencia de diversas estructuras de memoria. Entre ellas, está la memoria sensorial, la cual posee una capacidad limitada y breve de almacenamiento de registros sensoriales, destacándose entre éstos informaciones de carácter visual (icónica), auditivo (ecóica) y táctil (háptica). Otra estructura presente en este modelo es la memoria a corto plazo, la cual los autores denominan también como memoria de trabajo. Ésta recibe informaciones de la memoria sensorial y la memoria a largo plazo, y puede retener las mismas hasta por un período de tiempo de 30 segundos. Ya la memoria a largo plazo se encarga de almacenar información ilimitada proveniente de la memoria a corto plazo por un período de tiempo extenso (Atkinson y Shiffrin, 1968; Atkinson y Shiffrin, 1971; Ballesteros, 1999).

También, cabe destacar los aportes de Alan Baddeley y Graham Hitch, quienes en la década de los años 70' ahondaron sus estudios sobre el funcionamiento de la memoria y propusieron el Modelo Multicomponente, en el cual se enfatiza la existencia de una memoria de trabajo que posee como objetivo retener información durante un breve período de tiempo para el desarrollo de tareas cognitivas complejas. Este tipo de memoria estaría compuesto por un sistema de control y gestión de información, denominado ejecutivo central, y 3 subsistemas esclavos, el bucle fonológico, la agenda visoespacial, y el buffer episódico. En los dos primeros se almacenan temporalmente información de carácter auditivo, visual y espacial, respectivamente. Ya

el buffer episódico se trata de un sistema de integración entre informaciones de los dos subsistemas mencionados anteriormente y la memoria a largo plazo (Baddeley, 2003; Baddeley et al., 2010; Escudero y Pineda, 2017).

### **Bases cerebrales de la memoria.**

Diversas estructuras neuroanatómicas suelen verse involucradas en los diferentes tipos de memoria y los diversos procesos implicados en su funcionamiento. Áreas del lóbulo temporal juegan un papel fundamental en el procesamiento de la memoria declarativa, siendo el hipocampo y el córtex entorrinal responsables por la misma. Además, se destaca también la importancia del lóbulo temporal medial junto al córtex pre-frontal y áreas de asociación de la corteza cerebral en los procesos de codificación, almacenamiento, consolidación y evocación de la memoria. Con relación a la memoria implícita, algunas estructuras subcorticales, como el núcleo estriado (neostriado) conformado por estructuras como el núcleo caudado y el putamen, además del hipocampo, la amígdala, y el cerebelo, participan en el procesamiento y acceso de la información aprendida, y la ejecución de respuestas motoras y emocionales (Izquierdo, 2018; Kandel, 2007; Schacter y Wagner, 2014; Solís y López, 2009; Thompson y Kim, 1996).

Estructuras como el córtex pre-frontal anterolateral y orbito-frontal, las áreas sensoriales primarias, el córtex entorrinal en el lóbulo temporal, el lóbulo parietal, y el núcleo neostriado son esenciales para el funcionamiento de la memoria a corto plazo y memoria de trabajo (Eriksson, Vogel, Lansner, Bergström y Nyberg, 2015; Izquierdo, 2018; Schacter y Wagner, 2014; Solís y López, 2009; Uehara, 2010).

### **Aporte al estudio y medición de la memoria.**

Es importante destacar también los aportes del psicólogo David Wechsler, quien desde la psicología experimental sería fundamental en el planteamiento de instrumentos para la medición de la inteligencia humana. Éste la define como global en tanto la misma comprende factores intelectuales que permiten que el sujeto pueda adaptarse al medio en el cual se desarrolla. Según Wechsler, la inteligencia estaría conformada por factores intelectivos y factores no intelectivos. Los primeros remiten tanto a la memoria, como el vocabulario, y el razonamiento, ya los segundos se refieren a los impulsos, motivaciones, perseverancia, entre otros. Ambos estarían ligados a propósitos personales, mediados por la personalidad del sujeto y sus deseos. Estos factores intelectivos se destacan por conformar las habilidades intelectuales, que en su uso determinarán el comportamiento inteligente del sujeto, o

sea, su relación eficaz con el medio y las situaciones que del mismo deriven (Martín, 2012; Waltz, 2000).

Uno de los componentes de estos factores anteriormente mencionados es la memoria. La misma ha sido considerada entre los distintos tests de evaluación de inteligencia propuestos por Wechsler, tanto en sus versiones para niños (WISC, WISC-R, WISC-III, WISC-IV, y WISC-V), como en las versiones para adultos (WBIS, WAIS, WAIS-R, WAIS-III, y WAIS-IV). A su vez, Wechsler elabora la Escala de Memoria de Wechsler (WMS) a mediados de la década del 40', con el propósito de lograr mediante diversas tareas, una evaluación más detallada acerca del funcionamiento de la memoria y sus posibles alteraciones. Años más tarde saldrían nuevas actualizaciones de este tipo de evaluaciones, como el Wechsler Memory Scale-R (1987), WMS-III (1997), y el WMS-IV (2009). Éste último se presenta como una versión actualizada de su antecesor. Se reduce el tiempo de aplicación de las tareas, se elimina la aplicación de algunas pruebas y se suman otras, se agrega una batería de tareas para adultos mayores (69-90 años), además del Test Breve para la Evaluación del Estado Cognitivo (prueba opcional para evaluar funciones ejecutivas) (Afonso, 2004; Amador, 2015; Do Nascimento y Marques, 2002; Fernandes et al., 2012; Kent, 2013; Kezer y Serkan, 2012; Lezak et al., 2012, Úbeda, Fuentes y Dasí, 2015).

## **Formulación del problema y preguntas de investigación.**

### **Problema de investigación.**

Diversas controversias se han generado a lo largo de los años con respecto a la prescripción y consumo de las benzodiazepinas. Éstas se muestran indisociables de la práctica clínica, y su uso se propone como un método paliativo de una serie de afecciones, entre ellas, la ansiedad. Dichas controversias incluyen debates en cuanto a la relación beneficios-efectos secundarios, por lo cual actualmente suele recomendarse su uso por períodos breves, desplazándolas de su lugar principal en el tratamiento de la ansiedad, e introduciéndose otros psicofármacos como primera línea de abordaje (Bielli, Bacci, Bruno, Calisto y Navarro, 2017).

Diversos estudios se han planteado con el propósito de poder comprender más acerca de uno de estos efectos adversos de las benzodiazepinas, introduciéndose en el estudio de la memoria y su relación con las mismas. Como se menciona en los antecedentes de este trabajo, una pluralidad de investigaciones se han presentado afirmando que las benzodiazepinas serían un factor de riesgo en el desarrollo de

demencia, empero, que exista una correlación no necesariamente implica causalidad, por lo cual es fundamental tomar en consideración una multiplicidad de factores que puedan incidir tanto en el deterioro cognitivo de la memoria como en el desarrollo de demencia (Islam et al., 2016; Zhong et al., 2014).

Sin embargo, es sumamente interesante ver cómo a pesar de las diferentes posturas dentro de la comunidad científica, este conjunto de psicofármacos sigue siendo una de las drogas más consumidas en nuestro país (Junta Nacional de Drogas, 2019) lo que representa un problema de salud pública a nivel nacional del cual debe indagarse e investigar al respecto (Speranza, Domínguez, Pagano, Artagaveytia, Olmos, Toledo y Tamosiunas, 2015).

Actualmente, a nivel regional y nacional no se han registrado estudios que investiguen acerca de esta relación entre benzodiacepinas y sus efectos sobre la memoria desde una perspectiva metodológica similar a la que aquí se plantea. Por lo cual se propone en esta investigación ahondar en la temática, incluyendo además, a participantes adultos con síntomas de ansiedad. Se pretende observar la relación entre las variables, como forma de entender su comportamiento, además de establecer comparaciones a largo plazo con otros tipos de psicotrópicos utilizados para tratar la sintomatología ansiosa.

### **Preguntas de investigación.**

- I. ¿Cuál es el grado de relación observable a largo plazo entre el consumo de benzodiacepinas y el deterioro cognitivo de la memoria en personas con sintomatología ansiosa?
- II. ¿Existen diferencias significativas en el estado cognitivo a nivel de memoria en aquellas personas que consumen benzodiacepinas en comparación a quienes consumen otros psicotrópicos utilizados para el tratamiento de los síntomas de ansiedad?

### **Objetivos de investigación.**

#### **Objetivo general.**

Analizar la relación entre el consumo a largo plazo de benzodiacepinas y otros psicotrópicos utilizados en el tratamiento de síntomas de ansiedad, con el riesgo de deterioro cognitivo de la memoria en personas de 25 a 35 años usuarios de los centros

asistenciales de la Administración de los Servicios de Salud del Estado en la ciudad de Montevideo.

### **Objetivos específicos.**

- I. Observar la relación entre el rendimiento cognitivo a nivel de memoria y los modos y períodos de consumo de las benzodiazepinas durante un período de 7 años.
- II. Examinar y determinar el deterioro cognitivo de la memoria en función del uso prolongado de benzodiazepinas y otros psicofármacos y su relación con la frecuencia e intensidad de los síntomas de ansiedad de los participantes.
- III. Analizar la relación entre el consumo simultáneo de benzodiazepinas y otros psicofármacos utilizados en el tratamiento de la ansiedad y el riesgo de deterioro de la memoria.

### **Hipótesis.**

**H1.** Cuanto mayor sea el período de utilización de benzodiazepinas, mayor será la probabilidad de padecer deterioro cognitivo de la memoria.

**H2.** A mayor ansiedad-rasgo se incrementa el riesgo de padecer deterioro cognitivo de la memoria por la utilización de benzodiazepinas.

**H3.** La utilización conjunta de benzodiazepinas y psicotrópicos se asocia a un mayor incremento en la posibilidad de padecer deterioro cognitivo a nivel de memoria.

### **Metodología.**

#### **Diseño de investigación.**

El enfoque de esta investigación será de carácter cuantitativo, de corte no experimental, longitudinal. Se propone realizar un estudio de panel, como forma de llevar a cabo un seguimiento a lo largo de un determinado período de tiempo a un mismo grupo selecto de participantes. Con ello se permite desarrollar una serie de intervenciones de corte transversal (*rondas*) en las que se pueda observar cambios en el rendimiento cognitivo de la memoria tanto a nivel individual como colectivo de los mismos integrantes. Además, se tendrá en consideración los eventos intermedios



entre rondas de intervención que puedan generar dichos cambios en el rendimiento anteriormente mencionado (Hernández, Fernández y Baptista, 2014; Maletta, 2012).

Este tipo de estudio se encuentra acorde a los objetivos que se plantea. Sin la intencionalidad de manipular variables, se propone la observación, análisis y asociación de las variaciones relacionadas a las mismas, por lo cual se puede clasificar a la investigación como de carácter correlacional. Cabe destacar también, que el período de tiempo establecido para la realización de este estudio será de siete años. Siguiendo los aportes de Maletta (2012), las etapas de intervención y por ende, la longitud entre intervalos son escogidos de forma arbitraria, por lo cual se opta por realizar las intervenciones de seguimiento con una frecuencia de al menos una vez al año con una diferencia de un año entre cada una.

### **Participantes.**

La población de este estudio estará conformada por hombres y mujeres de 25 a 35 años con síntomas de ansiedad, residentes en la ciudad de Montevideo, que concurren a consultas con psiquiatras en los centros de salud de la Administración de los Servicios de Salud del Estado (ASSE). Se prevé obtener una muestra no representativa, de participantes voluntarios (autoseleccionada) de aproximadamente 200 sujetos (Hernández et al., 2014).

### **Instrumentos.**

Para la realización de este estudio se tendrán en consideración los siguientes instrumentos de medición:

1. Para relevamiento de datos.

Se implementará de forma virtual un formulario de tipo *Ad Hoc*, con el cual se pretende realizar el relevamiento de datos referente a las variables consideradas en este estudio. Las mismas hacen alusión a: relación al uso de psicotrópicos: 1) *Tipo de psicofármaco consumido*; 2) *Fecha de inicio de consumo del psicofármaco*; 3) *Frecuencia con la cual consume el psicotrópico*. Comorbilidades y factores de riesgo: 1) *Trastornos de Ansiedad*; 2) *Trastornos del Neurodesarrollo*; 3) *Otros trastornos psiquiátricos*; 4) *Diabetes Mellitus*; 5) *Hipertensión arterial*; 6) *Hipertiroidismo o hipotiroidismo*; 7) *Lesión cerebral adquirida*; 8) *Hipercolesterolemia*. Factores sociodemográficos: 1) *Edad*; 2) *Sexo*; 3) *Nivel educacional*; 4) *Años de escolarización*; 5) *Nivel socioeconómico* (Antón y González, 2017; Cascudo, Varona y Brenes, 2016;

Tolosa, Iturra & Iturra, 2020; Van der Flier y Scheltens, 2005; Valera, Soria, Piédrola y Hidalgo, 2003; Vassilaki et al., 2015).

2. Para evaluar ansiedad.

Se utilizará el *Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI)* desarrollado por Charles Spielberger. El mismo se propone como una herramienta de auto-aplicación que apunta a medir dos conceptos independientes de la ansiedad, los cual son: ansiedad estado (A/E) y ansiedad rasgo (A/R). Este cuestionario se compone de 40 ítems, de los cuales 20 se destinan a medir la ansiedad como rasgo, y 20 a medir la ansiedad como estado. Ambos se evalúan mediante escalas tipo Likert, donde los ítems poseen puntuaciones de 0 a 3 en función de intensidad (*para ítems de ansiedad-estado*), y en función de la frecuencia (*para ítems ansiedad-rasgo*) (Bobes, Portilla, Bascarán, Sáiz y Bousoño, 2004).

3. Para evaluar el estado cognitivo de la memoria.

Se tendrá en consideración la *Escala de Memoria de Wechsler (WMS-IV)* en su versión adaptada al español publicada en el año 2013. El WMS-IV está compuesto por dos baterías de test, de las cuales una se aplica a adultos (16-69 años) y otra a mayores (65-89 años). La batería a utilizarse en este proyecto está destinada a adultos, y se compone por 7 sub-tests. De éstos, seis son principales, y procuran evaluar tanto la memoria visual como auditiva, sean estas inmediata o demorada, y memoria de trabajo visual; y un último sub-test (*Test breve para la evaluación del estado cognitivo*) que indaga acerca del funcionamiento cognitivo global, sin embargo, su implementación no es obligatoria. De este conjunto de pruebas se obtiene cinco índices, que al compararlos nos indica tres tipos de puntuaciones, 1) referida a déficits asociados a la memoria visual o auditiva; 2) con relación a la capacidad de retener, consolidar y evocar recuerdos, evaluando memoria visual y verbal inmediata/demorada; 3) indicando déficits o no en la memoria de trabajo visual y memoria episódica visual (Amador, 2015; Kent, 2013).

También se implementará el *Test de Aprendizaje Auditivo Verbal de Rey (RAVLT)* en su versión adaptada al español. El mismo suele utilizarse con la finalidad de detectar problemas de memoria, signos o pre-condiciones relacionados a los distintos tipos de demencia, como también auxiliar en el diagnóstico clínico de éstos últimos. Dicho test se aplica a personas entre 16 y 89 años, a quienes en primera instancia se les lee una lista de 15 palabras (lista A) cinco veces. Entre cada lectura, se procede a una etapa en la cual dichas personas deben repetir sin un orden exacto

las palabras que recuerden. Luego se les presenta otra lista como distracción con 15 palabras diferentes (lista B), seguido de una etapa de evocación de las palabras que recuerden de la misma. Después de esta etapa, se procede a un intervalo de 20 minutos, seguido de una fase de reconocimiento, en el cual se le presenta las palabras de la lista A y lista B, junto a 20 palabras que cumplen su rol como distractoras. En esta etapa el sujeto debe indicar luego de la lectura de cada palabra, si ésta se encuentra o no en la lista A. Con este test se pretende realizar una evaluación de la memoria episódica, como también la memoria de corto plazo y memoria de largo plazo (Dawidowicz, Ash, Korczyn, Andelman, Levy y Elkana, 2021; De Paula y Malloy-Diniz, 2018; Fonseca, Malloy-Diniz, Nicolato, De Moraes, Lopes y De Paula, 2012; Rosenberg, Ryan y Prifitera, 1984).

### **Procedimientos.**

En primera instancia se coordinará una reunión con la Dirección de Salud Mental y Poblaciones Vulnerables de ASSE, con el propósito de plantear los lineamientos de la investigación, establecer acuerdos, y lograr acceder al aval institucional que permita desarrollar el estudio y acceder al contacto con los distintos psiquiatras que desempeñan su labor en los centros de salud. Posteriormente se procederá a realizar la entrega de cartas a los mismos, a quienes se les solicitará que las traspasen a aquellas personas que concurren a las consultas con motivo de tratamiento de síntomas de ansiedad. Dichas cartas, en su contenido, expresarán los propósitos del estudio, además de una invitación a participar del mismo, como también diversos medios de contacto. Además, se fijarán en puntos visibles de los establecimientos de salud, carteles con información referente a la investigación y la invitación a participar de la misma a aquellos/as que cumplan con los requisitos para hacerlo.

En un tercer momento, se procederá a realizar un relevamiento de datos sociodemográficos a todas aquellas personas que opten por participar del estudio, conformando éstas una muestra auto-seleccionada, no representativa de la población uruguaya. Dicho esto, el relevamiento se llevará a cabo mediante la aplicación de un formulario de tipo *Ad Hoc* de forma *virtual*, el cual estará acompañado de una hoja de información acerca de la investigación y un consentimiento informado inicial. Mediante la utilización de un formulario electrónico se permitirá un relevamiento de datos considerable, ahorrando tiempo y recursos económicos, además de posibilitarle al encuestado/a la oportunidad de responder las preguntas desde el espacio y en el tiempo que considere adecuado (Hernández et al., 2014; Rocco y Oliari, 2007).

Además, se pretende indagar mediante esta encuesta, aspectos considerados *incluyentes/excluyentes* para la conformación de la muestra de la investigación, por lo cual se considerará relevante el *tiempo de consumo de la benzodiazepina*, siendo necesario que éste sea menor a seis meses hasta el inicio de la primera aplicación de los instrumentos de evaluación (Wu et al., 2009), y el *tipo de psicotrópico* que consume, con la necesidad de que éste forme parte de la línea de tratamiento farmacológico de la ansiedad (Iruela et al., 2007).

Cabe destacar que aquellas personas que participen voluntariamente del estudio formarán parte de 3 grupos que difieren en su clasificación de acuerdo al tipo de psicofármaco consumido por el sujeto. Dichos grupos están conformados de la siguiente manera: 1) *Consumidores de benzodiazepinas*; 2) *Consumidores de psicotrópicos no benzodiazepínicos*; 3) *Consumidores de benzodiazepinas y otros psicofármacos no benzodiazepínicos*.

En una siguiente etapa se realizará la entrega de un consentimiento informado por escrito a los/las participantes, explicando detalladamente los propósitos del estudio y dejando explícito que los datos recabados serán utilizados con suma cautela, pura y exclusivamente con fines investigativos, y que poseen total autonomía para desistir de su participación del estudio si así lo desean (Coordinadora de Psicólogos del Uruguay et al., 2001). Se dejará constancia del período de duración total del estudio y se pautarán las fechas de intervención en las cuales se aplicarán los cuestionarios, como forma de dar seguimiento a la evolución del rendimiento de cada participante (Maletta, 2012).

### **Análisis de datos.**

Para el análisis de datos, se procederá a utilizar el *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS). El mismo se trata de un conjunto de programas que en su interacción cumplen la función de almacenar y gestionar datos y variables para su posterior análisis. Se realizará una *tabla de frecuencias* y una *tabla de contingencia* para agrupar y organizar datos referentes a las variables, como también se llevará a cabo un análisis descriptivo de las mismas, teniendo en consideración el cálculo de *medidas de tendencia central* (media, moda y mediana) y *medidas de dispersión* (desviación estándar, rango, varianza, asimetría y curtosis) (Hernández et al., 2014; Bausela, 2005).

Tomando en cuenta la multiplicidad de grupos y variables a considerar en este estudio, se llevará a cabo también pruebas de contraste de medias, en este caso, el

*Análisis de la Varianza (ANOVA) de varios factores y de medidas repetidas.* El primero será realizado con el propósito de evaluar la relación o efecto que pueda existir entre las distintas variables independientes y la variable dependiente propuestas en este trabajo. Ya la segunda, se llevará a cabo con la finalidad de evaluar las variaciones en las medidas obtenidas del análisis de la variable dependiente a lo largo de los diferentes momentos de intervención pautados en la investigación. También se utilizará un modelo de *regresión lineal múltiple*, con el cual se procura analizar entre un conjunto de variables independientes (explicativas) cuáles pueden ser de mayor influencia o asociación en el comportamiento de la variable dependiente, en este caso, que variables explican mejor la variación del rendimiento cognitivo de la memoria de los sujetos participantes del estudio (Montero, 2016; Moral, 2006; Rojo, 2007; Vargas, Dapper, Capp y Nienov, 2020; Hernández et al., 2014).

### **Consideraciones éticas.**

En virtud del carácter social de relevancia que adquiere esta investigación, y su complejidad debido a la participación, observación y análisis de los/las participantes de la misma, se velará bajo los principios establecidos en el Código de Ética Profesional del Psicólogo. Será de prioridad el bienestar de todo aquel sujeto que participe del estudio (Art. 62), y tomando en consideración el Decreto n.º158/019 sobre investigaciones con seres humanos, se respetará la autonomía y dignidad del sujeto (Coordinadora de Psicólogos del Uruguay et al., 2001; Uruguay, 2019).

Se contará con la participación de aquellos/as que mediante su consentimiento libre e informado deseen asociarse por voluntad propia a la investigación, con la posibilidad de rehusar a continuar participando de la misma caso así lo decidan, sin que esto les genere algún tipo de prejuicio. Además, se abogará por mantener la confidencialidad de los datos recabados y analizados durante la investigación, con el propósito de garantizar la privacidad y protección de imagen de los participantes (Coordinadora de Psicólogos del Uruguay et al., 2001; Uruguay, 2019).

Previo al desarrollo de esta investigación y la aplicación de las actividades sugeridas en el cronograma de ejecución, se accionará bajo total responsabilidad, y se dispondrá a la presentación de los lineamientos del estudio y toda información requerida ante el Comité de Ética en Investigación, quedando el proyecto sujeto a la aprobación de dicha entidad (Uruguay, 2019).

## Cronograma de Ejecución.

**Tabla 2**

Actividades	Cronograma de Ejecución											
	Años											
	1		2		3	4	5	6	7	8	9	10
	1° semestre	2° semestre	1° semestre	2° semestre								
Planteo de investigación al Comité de Ética en Investigación.												
Contacto y coordinación junto a la Dirección de Salud Mental y Poblaciones Vulnerables de ASSE.												
Contacto con psiquiatras de ASSE y relevamiento de datos.												
Contacto con la población del estudio y relevamiento de datos sociodemográficos.												
Selección de la muestra.												
Aplicación de cuestionarios y evaluación de desempeño.												
Computo y análisis de datos.												
Análisis y comparación de resultados.												
Publicación y divulgación de resultados.												

## **Resultados esperados.**

Esta investigación apunta a generar nuevos conocimientos en el vasto campo de la neurociencias y ciencias de la salud a nivel nacional, colocando sobre el foco principal del estudio a la memoria, sus procesos y la asociación con el uso a largo plazo de benzodiazepinas y otros psicotrópicos en el tratamiento de la ansiedad.

Según se indican en los objetivos e hipótesis de este estudio, se espera poder comprender en profundidad la relación entre el uso prolongado de este tipo de psicofármacos y el deterioro cognitivo de la memoria, destacándose la idea de que la observación de los grupos de participantes, su seguimiento y análisis, sería la herramienta más apropiada para estudiar los fenómenos subyacentes que impactan sobre la salud a nivel cognitivo en estos sujetos.

Se estima que los resultados de este estudio apunten a confirmar la hipótesis de una correlación positiva entre la ingesta prolongada de este tipo de psicofármaco y el deterioro de la memoria, y que un mayor grado de ansiedad-rasgo sería un factor a considerar como potenciador del deterioro cognitivo a nivel de memoria teniendo en cuenta el uso de BZD's. Además, se espera que otros psicofármacos utilizados en el tratamiento de la ansiedad no se presenten como un factor significativo a tener en cuenta con relación a un mayor deterioro cognitivo de la memoria cuando su uso sea exclusivo y aislado, sin embargo, se prevé que su utilización en conjunto con benzodiazepinas sería un factor influyente en el aumento del riesgo de padecer deterioro cognitivo de la memoria.

Se espera lograr con esta investigación un abordaje que favorezca a la visibilidad de la ansiedad como un problema de salud mental prioritario a nivel sanitario, permitiendo la construcción a largo plazo de métodos de difusión acerca de los efectos contraproducentes del abuso de BZD's. Además, al iniciar una nueva línea de investigación en el país relativo al tema elaborado en el presente trabajo, se anhela la posibilidad de llevar a cabo desde la interdisciplinariedad, futuros estudios que den continuidad al proyecto, fomentando a la construcción e intercambio de conocimiento científico que aporte al enriquecimiento del mismo. Con relación a lo anteriormente mencionado, mediante la obtención de datos preliminares se espera lograr un avance significativo que aporte a la adaptación y validación a nivel local de la Escala de Memoria de Wechsler-IV.

## Referencias bibliográficas.

- Acuña, D. (2010). "Evaluación de Ansiedad". *Datos normativos del Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo en Buenos Aires* (Tesina de Grado, Universidad de Belgrano, Buenos Aires). Recuperado de: <http://repositorio.ub.edu.ar/handle/123456789/544>
- Afonso, M. (2004). Da WAIS à WAIS-III. Evolução conceptual e metodológica. *Revista Iberoamericana de Diagnóstico y Evaluación Psicológica*, 18(2), 99-117.
- Amador, J. (2015). *La escala de memoria de Wechsler cuarta edición (WMS-IV)*. (Documento de trabajo, Universidad de Barcelona, Barcelona). Recuperado de: <http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/62353/1/La%20Escala%20de%20memoria%20de%20Wechsler%20cuarta%20edici%C3%B3n%20%28WMS-IV%29.pdf>
- Antón, M y González, J. (2017). Patología asociada al deterioro cognitivo leve. Factores de riesgo y predictivos. *Revista Española de Geriátría y Gerontología*, 52(Supl. 1), 20-23. [https://doi.org/10.1016/S0211-139X\(18\)30075-1](https://doi.org/10.1016/S0211-139X(18)30075-1)
- Ardila, A y Ostrosky, F. (2012). Guía para el diagnóstico neuropsicológico. UNAM.
- Asociación Americana de Psiquiatría, *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales* (DSM-5®), 5ª Ed. Arlington, VA, Asociación Americana de Psiquiatría, 2014.
- Atkinson, R y Shiffrin, R. (1968). *Human memory: A proposed system and its control processes*. [Memoria humana: Propuesta de un sistema y sus procesos de control]. En Spence, K. W y Spence, J. T (Eds.) *The psychology of learning and motivation: II*. (Vol. 2, pp. 90-195). Stanford: Academic Press.
- Atkinson, R y Shiffrin, R. (1971). The control of short-term memory. *Scientific American*, 225(2), 82–90. [10.1038/scientificamerican0871-82](https://doi.org/10.1038/scientificamerican0871-82)
- Baddeley, A. (2003). Working memory: looking back and looking forward. *Nature Reviews Neuroscience*, 4(10), 829-839. <https://doi.org/10.1038/nrn1201>



- Baddeley, A., Eysenck, M y Anderson, M. (2010). *Memoria*. (Trad. Togato, G, 1ª ed). Madrid: Alianza. Recuperado de: <http://biblioteca.univalle.edu.ni/files/original/9bfa5aee8b83d767af46dc27ce8492dfcde71654.pdf>
- Ballesteros, S. (1999). Memoria humana: Investigación y teoría. *Psicothema*, 11(4), 705-723. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=72711401>
- Bausela, E. (2005). SPSS: Un instrumento de análisis de datos cuantitativos. *Revista de informática educativa y medios audiovisuales*, 2(4), 62-69. Recuperado de <https://xdoc.mx/preview/spss-un-instrumento-de-analisis-de-datos-cuantitativos-60430eaeaa368>
- Benedí, J y Gómez del Río, M. (2007). Ansiedad. Tratamiento farmacológico y fitoterapéutico. *Farmacia Profesional*. 21(1), 50-55. Recuperado de <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-pdf-13098174>
- Bielli, A., Bacci, P., Bruno, G., Calisto, N y Navarro, S. (2017). La controversia científico-técnica sobre las benzodiazepinas en profesionales de la salud pública de Uruguay. *Physis Revista de Saúde Coletiva*, 27(4), 933-958. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-73312017000400005>
- Billioti, S., Bégaud, B., Bazin, F., Verdoux, H., Dartigues, J., Pérès, K., Kurth, T y Pariente, A. (2012). Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *British Medical Journal*. 345: 1-12. <https://doi.org/10.1136/bmj.e6231>
- Bobes, J., Portilla, M., Bascarán, M., Sáiz, P y Bousoño, M. (2004). *Banco de instrumentos básicos para la práctica de la psiquiatría clínica* (3ª ed.) Barcelona: Ars Médica.
- Brandão, M y Graeff, F. (2014). Neurobiología dos Transtornos Mentais. *Atheneu*.
- Bravo, M. (2003). Psicofarmacología para psicólogos. *Síntesis*.
- Casado, M. (1994). *Ansiedad, stress y trastornos psicofisiológicos* (Tesis doctoral, Universidad Complutense de Madrid, Madrid). Recuperado de: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/2997/1/T18977.pdf>

- Cascudo, N., Varona, D y Brenes, L. (2016). Deterioro cognitivo leve (DCL) y comorbilidad. *Geroinfo*, 11(2), 1-15. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/geroinfo/ger-2016/ger162d.pdf>
- Cattell, R. (1962). Psychological measurement of anxiety and depression: a quantitative approach. *Canadian Psychiatric Association Journal*, 7(1), 11-23. <https://doi.org/10.1177/070674376200701S03>
- Celeste, M. (2015). *Estudio del mecanismo de regulación de la estructura y función del receptor GABA<sub>A</sub>* (Tesis doctoral, Universidad Nacional de la Plata, La Plata). Recuperado de: [http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/53808/Documento\\_completo.pdf-PDFA.pdf?sequence=3&isAllowed=y](http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/53808/Documento_completo.pdf-PDFA.pdf?sequence=3&isAllowed=y)
- Charney, D., Mihic, S y Harris, R (2007). Hipnóticos y sedantes. En L, Brunton; J, Lazo y K, Parker (Eds.), *Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica* (11ª ed, pp. 401-427). Bogotá: *McGraw-Hill Interamericana*.
- Comisión Interamericana para el control del Abuso de Drogas. (2019). *Informe sobre el consumo de drogas en las Américas 2019*. Recuperado de: <http://www.cicad.oas.org/main/pubs/Informe%20sobre%20el%20consumo%20de%20drogas%20en%20las%20Am%C3%A9ricas%202019.pdf>
- Costa, L. (2017). *O uso indiscriminado de benzodiazepínicos* (Tesis de grado, Centro Universitário Estadual da Zona Oeste, Rio de Janeiro). Recuperado de: <http://www.uezo.rj.gov.br/tcc/farmacia/L%C3%ADvia-Costa-de-Azevedo.pdf>
- Coordinadora de Psicólogos del Uruguay., Sociedad de Psicología., Facultad de Psicología, Universidad de la República y Facultad de Psicología, Universidad Católica del Uruguay. (2001). Código de ética profesional del psicólogo [Documento de trabajo]. Recuperado de: [https://www.bps.gub.uy/bps/file/8120/1/codigo\\_de\\_etica\\_profesional\\_del\\_psicologo.pdf](https://www.bps.gub.uy/bps/file/8120/1/codigo_de_etica_profesional_del_psicologo.pdf)
- Dawidowicz, L., Ash, E., Korczyn, A., Andelman, F., Levy, S y Elkana, O. (2021). Can the RAVLT predict deterioration from MCI to dementia? Data from long term follow up. *Experimental Aging Research*, 47(4), 347-356. <https://doi.org/10.1080/0361073X.2021.1898182>

- De Ansorena, A., Cobo, J y Romero, I. (1983). El constructo ansiedad en Psicología: una revisión. *Estudios de Psicología*, 4(16), 31-45. Recuperado de: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=65892>
- De Paula, J y Malloy-Diniz, L. (2018). Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey (RAVLT) [Test de Aprendizaje Auditivo-Verbal de Rey (RAVLT)]. En L. Malloy-Diniz; D. Fuentes; P. Mattos y N. Abreu (Orgs.), *Avaliação Neuropsicológica* (2ªed, pp. 336-340). Porto Alegre: Artmed.
- Díaz, K y De la Iglesia, G. (2019). Ansiedad: Revisión y Delimitación conceptual. *Summa Psicológica UST*. 16(1), 42-50. Doi: 10.18774/0719-448x.2019.16.1.393
- Do Nascimento, E y Marques, V. (2002). WISC-III e WAIS-III: Alterações nas versões originais americanas decorrentes das adaptações para uso no Brasil. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 15(3), 603-612. <https://doi.org/10.1590/S0102-79722002000300014>
- Domínguez, V., Collares, M., Ormaechea, G y Tamosiunas, G. (2016). Uno racional de benzodicepinas: hacia una mejor prescripción. *Revista Uruguaya de Medicina Interna*. 1(3), 14-24. Recuperado de: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rumi/v1n3/v01n03a02.pdf>
- Dueñas, L. (2019). Factores de predisposición genéticos y epigenéticos de los trastornos de ansiedad. *Revista Iberoamericana de Psicología*, 12(2), 61-68. Recuperado de: <https://reviberopsicologia.iberu.edu.co/article/view/rip.12206>
- Eriksson, J., Vogel, E., Lansner, A., Bergström, F y Nyberg, L. (2015). Neurocognitive architecture of working memory. *Neuron*, 88(1), 33-46. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2015.09.020>
- Escudero, J y Pineda, W. (2017). Memoria de trabajo: El modelo multicomponente de Baddeley, otros modelos y su rol en la práctica clínica. En Universidad Simón Bolívar (Ed.), *Estudios actuales en Psicología, perspectivas en clínica y salud*. (21a ed., Vol. 1., pp. 14-41). Editorial Mejoras.
- Fastbom, J., Forsell, Y y Winblad, B. (1998). Benzodiazepines may have protective effects against alzheimer disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 12(1), 14-17.

- Fernandes, J., Clébia, L., Medeiros, A., Fernandes, F., Formiga, M y Nóbrega, R. (2010). Ansiedade Patológica: Bases Neurais e Avanços na Abordagem Psicofarmacológica. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*. 14(2), 93-100. DOI:10.4034/RBCS.2010.14.02.13
- Fernandes, R., Welter, G., Rathke, S., Alves, D., Ferreira, R y De Lima, I. (2012). Reflexões teóricas e práticas sobre a interpretação da Escala de Inteligência Wechsler para adultos. *Acta Colombiana de Psicología*, 15(2), 109-118. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=79825836006>
- Fonseca, M., Malloy-Diniz, L., Nicolato, R., Nunes, E., Lopes, F y de Paula. (2012). O teste de aprendizagem auditivo-verbal de Rey (RAVLT) no diagnóstico diferencial do envelhecimento cognitivo normal e patológico. *Contextos Clínicos*, 5(1), 10-25. <http://dx.doi.org/10.4013/ctc.2012.51.02>
- Fumagalli, J., Inchausti, G y Milnitsky, L. (2007). O paradigma de priming semântico na investigação do processamento de leitura de palavras. *Interação em Psicologia*, 11(1), 71-80. <http://dx.doi.org/10.5380/psi.v11i1.5996>
- Gallacher, J., Elwood, P., Pickering, J., Bayer, A., Fish, M y Ben-Shlomo, Y. (2012). Benzodiazepine use and risk of dementia: evidence from the Caerphilly Prospective Study (CaPS). *Journal of epidemiology and community health*, 66(10), 869–873. <https://doi.org/10.1136/jech-2011-200314>
- García, E. (2018). *Somos nuestra memoria. Recordar y olvidar*. Barcelona: Bonalietra Alcompas.
- Garcia, J y Ttiria, A. (2020). *Relación entre los estilos de personalidad y la ansiedad en gestantes durante el trabajo de parto, Arequipa 2019* (Tesis de grado, Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, Arequipa). Recuperado de: <http://hdl.handle.net/20.500.12773/11820>
- Gray, S., Dublin, S., Yu, O., Walker, R., Anderson, M., Hubbard, R., Crane, P y Larson, E. (2016). Benzodiazepine use and risk of incident dementia or cognitive decline: prospective population based study. *British Medical Journal*. 352: 1-9. <https://doi.org/10.1136/bmj.i90>

- Griffin III, C., Kaye, A. M., Rivera, F y Kaye, A. D. (2013). Benzodiazepine Pharmacology and Central Nervous System-mediated effects. *The Ochsner Journal*, 13(2), 214-223.
- Hernández, R., Fernández, C y Baptista, P. (2014). *Metodología de la investigación* (6ª ed). México D.F: McGraw Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V.
- Imfeld, P., Bodmer, M., Jick, S y Meier, C. (2015). Benzodiazepine use and risk of developing alzheimer's disease or vascular dementia: A case-control analysis. *Drug safety*, 38(10), 909-919. DOI 10.1007/s40264-015-0319-3
- Iruela, L., Picazo, J y Peláez, C. (2007). Tratamiento farmacológico de la ansiedad. *Medicine: Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 9(84), 5421-5428. DOI: [10.1016/S0211-3449\(07\)74671-4](https://doi.org/10.1016/S0211-3449(07)74671-4)
- Islam, M., Iqbal, U., Walther, B., Atique, S., Dubey, N., Nguyen, P., Poly, T., Masud, J., Li, Y & Shabbir, S. (2016). Benzodiazepine Use and Risk of Dementia in the Elderly Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroepidemiology*. 47(3-4), 181-191. DOI: 10.1159/000454881
- Izquierdo, I. (2018). *Memória* (3ª ed.). Porto Alegre: Artmed.
- Junta Nacional de Drogas. (2019). *VII Encuesta Nacional sobre Consumo de Drogas en Población General*. Recuperado de: [https://www.gub.uy/junta-nacional-drogas/sites/junta-nacional-drogas/files/documentos/publicaciones/VII\\_ENCUESTA\\_NACIONAL\\_DROGAS\\_POBLACION\\_GENERAL\\_2019.pdf](https://www.gub.uy/junta-nacional-drogas/sites/junta-nacional-drogas/files/documentos/publicaciones/VII_ENCUESTA_NACIONAL_DROGAS_POBLACION_GENERAL_2019.pdf)
- Kandel, E. (2007). *En busca de la memoria: nacimiento de una nueva ciencia de la mente*. (Trad. Marengo, E, 1ª ed.). Buenos Aires: Katz. Recuperado de: <https://www.iqb.es/neurologia/memoria/Kandel-Eric-En-Busca-De-La-Memoria.pdf>
- Kent, P. (2013). The evolution of Wechsler Memory Scale: A selective Review. *Applied Neuropsychology: Adult*, 20(4), 277-291. <https://doi.org/10.1080/09084282.2012.689267>
- Kezer, F y Serkan, R. (2012). An examination and comparison of the revisions of the Wechsler Intelligence Scale for Children. *Procedia-Social and Behavioral Sciences*, 46, 2104-2110. <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2012.05.436>

- Lagnaoui, R., Bégau, B., Moore, N., Chaslerie, A., Fourrier, A., Letenneur, L., Dartigues, J y Moride, Y. (2002). Benzodiazepine use and risk of dementia: A nested case-control study. *Journal of Clinical Epidemiology*, 55(3), 314-318. [10.1016/s0895-4356\(01\)00453-x](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(01)00453-x)
- Lezak, M., Howieson, D., Bigler, E y Tranel, D. (2012). *Neuropsychological Assessment* (5th ed.). New York: Oxford University Press.
- López, A., Aroche, A., Bestard, J y Ocaña, N. (2010). Uso y abuso de las benzodiazepinas. *MEDISAN*, 14(4). Recuperado de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192010000400017&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192010000400017&lng=es&tlng=es).
- Maletta, H. (2012). *Análisis de panel con variables categóricas*. [Archivo electrónico]. Recuperado de Universidad Nacional Tres de Febrero, <http://metodos-avanzados.sociales.uba.ar/wp-content/uploads/sites/216/2014/10/An%C3%A1lisis-de-panel-para-variables-categ%C3%B3ricas-Maletta-H.-2012.pdf>
- Martín, M. (2012). The Bellevue Intelligence Tests (Wechsler, 1939): ¿una medida de la inteligencia como capacidad de adaptación? *Revista de Historia de la Psicología*, 33(3), 49-66. Recuperado de: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5450370>
- Martínez, H. (s.f.). Benzodiazepinas. *Hojas Clínicas de Salud Mental Nº 2*. Recuperado de: [http://www.psi.uba.ar/academica/carrerasdegrado/psicologia/sitios\\_catedras/elektivitas/616\\_psicofarmacologia/material/benzodiazepinas.pdf](http://www.psi.uba.ar/academica/carrerasdegrado/psicologia/sitios_catedras/elektivitas/616_psicofarmacologia/material/benzodiazepinas.pdf)
- Montero, R. (2016). Modelos de regresión lineal múltiple. *Documentos de Trabajo en Economía Aplicada*. [Archivo electrónico]. Recuperado de Universidad de Granada, [https://www.ugr.es/~montero/matematicas/regresion\\_lineal.pdf](https://www.ugr.es/~montero/matematicas/regresion_lineal.pdf)
- Moral, I. (2006). Comparación de medias. En A. Guillén y R. Crespo (Eds.), *Métodos estadísticos para enfermería nefrológica*. (pp. 165-184). Madrid: SEDEN. Recuperado de: <https://www.revistaseden.org/files/12-CAP%2012.pdf>

- Mura, T., Proust-Lima, C., Akbaraly, T., Amieva, H., Tzourio, C., Chevassus, H., Picot, M., Jacquemin-Gadda, H y Berr, C. (2013). Chronic use of benzodiazepines and latent cognitive decline in the elderly: Results from the Three-city study. *European Neuropsychopharmacology*, 23(3), 212-223. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2012.05.004>
- Navarro, S. (2021). *Psicología clínica y benzodiacepinas: un controvertido encuentro*. Montevideo, Uruguay. Biblioteca Plural.
- Organización Panamericana de la Salud. (2017). *Depresión y otros trastornos mentales comunes. Estimaciones sanitarias mundiales*. Recuperado de: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34006/PAHONMH17005-spa.pdf>
- Rang, H., Ritter, J., Flower, R y Henderson, G. (2016). Farmacología (8ª ed). *Elsevier*.
- Robertson, L. (2002). Memory and the brain. *Journal of Dental Education*, 66(1), 30-42. <https://doi.org/10.1002/j.0022-0337.2002.66.1.tb03506.x>
- Rocco, L y Oliari, N. (2007). La encuesta mediante internet como alternativa metodológica. En *VII Jornadas de Sociología*. Trabajo presentado en Facultad de Ciencias Sociales, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires. Recuperado de: <https://cdsa.aacademica.org/000-106/392>
- Rojo, J. (2007). *Regresión lineal múltiple*. [Archivo electrónico]. Recuperado de Instituto de Economía y Geografía, Madrid, [http://humanidades.cchs.csic.es/cchs/web\\_UAE/tutoriales/PDF/Regresion\\_linea\\_l\\_multiple\\_3.pdf](http://humanidades.cchs.csic.es/cchs/web_UAE/tutoriales/PDF/Regresion_linea_l_multiple_3.pdf)
- Rosenberg, S., Ryan, J y Prifitera, A. (1984). Rey auditory-verbal learning test performance of patients with and without memory impairment. *Journal of Clinical Psychology*, 40(3), 785-787. [10.1002/1097-4679\(198405\)40:3<785::aid-jclp2270400325>3.0.co;2-4](https://doi.org/10.1002/1097-4679(198405)40:3<785::aid-jclp2270400325>3.0.co;2-4)
- Rosas, I., Simón, K y Mercado, F. (2013). Mecanismo celular y molecular de la adicción a benzodiacepinas. *Salud mental*, 36(4), 325-329. Recuperado de: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0185-33252013000400007&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252013000400007&lng=es&tlng=es).



- Schacter, D. (1992). Understanding implicit memory: A cognitive neuroscience approach. *American Psychologist*, 47(4), 559–569. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.47.4.559>
- Schacter, D y Wagner, A. (2014). Aprendizado e memória [Aprendizaje y memoria]. En E. Kandel; J. Schwartz; T. Jessell; S. Siegelbaum y A. Hudspeth (Eds.), *Princípios de Neurociências* (5ª ed, pp. 1256-1273). Porto Alegre: AMGH.
- Shash, D., Kurth, T., Bertrand, M., Dufouil, C., Barberger-Gateau, P., Berr, C., Ritchie, K., Dartigues, J., Bégaud, B., Alépérovitch, A y Tzourio, C. (2015). Benzodiazepine, psychotropic medication, and dementia: A population-based cohort study. *Alzheimer's & Dementia*, 12: 604-613. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2015.10.006>
- Siegelbaum, S., Kandel, E y Yuste, R. (2014). A integração sináptica no sistema nervoso central. [La integración sináptica en el sistema nervoso central]. En E. Kandel; J. Schwartz; T. Jessell; S. Siegelbaum y A. Hudspeth (Eds.), *Princípios de Neurociências* (5ª ed, pp. 186-208). Porto Alegre: AMGH.
- Sierra, J., Ortega, V y Zubeidat, I. (2003). Ansiedad, angustia y estrés: tres conceptos a diferenciar. *Revista Mal-Estar e Subjetividade*, 3(1), 10-59. Disponible en <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=27130102>
- Solís, H y López, E. (2009). Neuroanatomía funcional de la memoria. *Archivos de Neurociencias*, 14(3), 176-187.
- Speranza, N., Domínguez, V., Pagano, E., Artagaveytia, P., Olmos, I., Toledo, M y Tamosiunas, G. (2015). Consumo de benzodiazepinas en la población uruguaya: un posible problema de salud pública. *Revista Médica del Uruguay*, 31(2), 112-119. Recuperado de: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-03902015000200005&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902015000200005&lng=es&tlng=es).
- Squire, L. (2004). Memory systems of the brain: A brief history and current perspective. *Neurobiology of Learning and Memory*, 82(3), 171-177. Doi:10.1016/j.nlm.2004.06.005
- Squire, L y Wixted, J. (2011). The cognitive neuroscience of human memory since H.M. *Annual Review of Neuroscience*, 34, 259-288. 10.1146/annurev-neuro-061010-113720



- Tan, K., Rudolph, U y Lüscher, C. (2011). Hooked on benzodiazepines: GABA<sub>A</sub> receptor subtypes and adiction. *Trends in neurosciences*, 34(4), 188–197. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2011.01.004>
- Thompson, R y Kim, J. (1996). Memory systems in the brain and localization of a memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 93(24), 13438-13444. <https://doi.org/10.1073/pnas.93.24.13438>
- Tolozá, D., Iturra, C e Iturra, G. (2020). Deterioro cognitivo y demencias en adultos con Trastorno del Espectro Autista. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 29(2), 92-102. [10.46997/revecuatneurol29200092](https://doi.org/10.46997/revecuatneurol29200092)
- Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory [Memoria episódica y semántica]. En Tulving, E y Donaldson, W (Eds.), *Organization of memory* (2.<sup>a</sup> ed., pp. 382-402). London: Academic Press.
- Úbeda, R., Fuentes, I y Dasí, C. (2016). Revisión de las formas abreviadas de la Escala de Inteligencia de Wechsler para adultos. *Psychology, Society, & Education*, 8(1), 81-92. <https://doi.org/10.25115/psyse.v8i1.549>
- Uehara, E. (2010). *Ontogênese das Funções Cognitivas: Uma Abordagem Neuropsicológica* (Tesis de maestría, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro). Recuperado de: [http://ppg.psi.puc-rio.br/uploads/uploads/1969-12-31/2010\\_6e84878307c1b5fd0cca009a39abc91c.pdf](http://ppg.psi.puc-rio.br/uploads/uploads/1969-12-31/2010_6e84878307c1b5fd0cca009a39abc91c.pdf)
- Uruguay. (2019, junio 12). Decreto n.º158/019. Recuperado de: <https://www.impo.com.uy/bases/decretos-originales/158-2019>
- Vargas, F., Dapper, D., Capp, E y Nienov, O. (2020). Desfechos quantitativos: amostras pareadas [Resultados cuantitativos: muestras pareadas]. En Capp, E y Nienov, O (Orgs.). *Bioestatística quantitativa aplicada*, (1.<sup>a</sup> ed., pp.157-176). Porto Alegre: UFRGS. Recuperado de: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/213116/001117616.pdf?seq>
- Valera, B., Soria, M., Piédrola, G & Hidalgo, M. (2003). Manifestaciones psiquiátricas secundarias a las principales enfermedad endocrinológicas. *Anales de Medicina Interna*, 20(4), 206-2012. Recuperado de <https://scielo.isciii.es/pdf/ami/v20n4/revision2.pdf>

- Van der Flier, W y Scheltens, P. (2005). Epidemiology and risk factors of dementia. *Journal of Neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 76(Suppl 5), v2-v7. 10.1136/jnnp.2005.082867
- Vassilaki, M., Aakre, J., Cha, R., Kremers, W., St. Sauver, J., Mielke, M., Geda, Y., Machulda, M., Knopman, D., Petersen, R y Roberts, R. (2015). Multimorbidity and risk of mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 63(9), 1783-1790. <https://doi.org/10.1111/jgs.13612>
- Viedma, M. (2008). *Mecanismos psicofisiológicos de la ansiedad patológica: implicaciones clínicas*. (Tesis doctoral, Universidad de Granada, Granada). Recuperado de <https://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/2017/17626791.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Waltz, P. (2000). A teoría subjacente à Escala Wechsler de Inteligência para crianças (WISC). *Estudos de Psicologia*, 17(2), 73-77. <https://doi.org/10.1590/S0103-166X2000000200007>
- Wickelgren, W., Corbett, A y Doshier, B. (1980). Priming and retrieval from short-term memory: A speed accuracy trade-off analysis. *Journal of verbal learning and verbal behavior*, 19(4) 387-404. [https://doi.org/10.1016/S0022-5371\(80\)90276-5](https://doi.org/10.1016/S0022-5371(80)90276-5)
- Wikinski, S. (2017). Psicofarmacología: farmacodinamia y modelos experimentales. En A. Consolini y M. Ragone (Coords.). *Farmacodinamia general e interacciones medicamentosas. Mecanismos de acción de fármacos y metodologías de estudio experimental*. (pp. 141-163). Editorial de la Universidad de la Plata.
- Wu, C., Wang, S., Chang, I y Lin, K. (2009). The Association Between Dementia and Long-Term Use of Benzodiazepine in the Elderly: Nested Case-Control Study Using Claims Data. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 17(7), 614–620. <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3181a65210>
- Zhong, G., Wang, Y., Zhang, Y., y Zhao, Y. (2015). Association between Benzodiazepine Use and Dementia: A Meta-Analysis. *PLoS ONE*, 10(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127836>

## **Anexos.**

### ***Anexo A – Hoja de información.***

#### **Hoja de Información**

**Título de la investigación:** Relación entre el consumo prolongado de psicofármacos en el tratamiento de la ansiedad y el riesgo de deterioro cognitivo de la memoria.

**Institución:** Facultad de Psicología, Universidad de la República; Tristán Narvaja 1674, Montevideo.

**Centro/grupo de investigación:** x

**Fuente de financiación:** x

**Número de expediente del Comité de Ética de Investigación:** x

**Datos de contacto del/de la investigador/a responsable:** Lic. Artigas Scaraffuni Caballero; mail: artigassc@gmail.com; número de contacto: 098 xx xx xx.

La presente investigación tiene como objetivo analizar la relación entre el consumo a largo plazo de benzodiazepinas y otros psicotrópicos utilizados en el tratamiento de síntomas de ansiedad, con el riesgo de deterioro cognitivo de la memoria en personas de 25 a 35 años usuarios de los centros asistenciales de la Administración de los Servicios de Salud del Estado en la ciudad de Montevideo. Para ello, este estudio recabará informaciones personales relacionadas a factores de carácter sociodemográficos, como también factores de riesgo y comorbilidades, además de aspectos referentes al consumo de psicofármacos. Esto será realizado de forma virtual mediante la auto-aplicación de un cuestionario que estará disponible al comienzo de la investigación. También se aplicará anualmente durante un período de 7 años, tres tipos de instrumentos de medición utilizados en el ámbito de la neuropsicología, en este caso, el Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo (*STAI* – en sus siglas en inglés), para evaluar ansiedad, la Escala de Memoria de Wechsler IV (*WMS-IV* – en sus siglas

en inglés) y el Test de Aprendizaje Auditivo Verbal de Rey (*RAVLT* – en sus siglas en inglés) para evaluar memoria.

Toda la información será tratada en forma confidencial y anónima. Solo el investigador tendrá acceso a la información que sea recogida, y en ningún caso se divulgará información que permita la identificación de los/las participantes, a menos que se establezca lo contrario por ambas partes.

No se prevén beneficios directos para las personas o instituciones participantes, aunque su ayuda será de gran utilidad para la comprensión de la relación entre el consumo prolongado de psicofármacos utilizados en el tratamiento de la ansiedad y el riesgo de deterioro de la memoria. La participación en la investigación es voluntaria y libre, y el investigador deberá abandonar la misma en caso que se le solicite hacerlo.

Si existe algún tipo de dudas sobre la investigación, puede consultar directamente al investigador responsable. También puede realizar preguntas luego del estudio, llamando al teléfono o escribiendo al mail que figura en el encabezado de la presente hoja de información.

Nombre investigador/a responsable \_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

## **Anexo B – Consentimiento Informado.**

### **Consentimiento Informado**

Mediante este consentimiento informado, el Sr/Sra \_\_\_\_\_ de CI: \_\_\_\_\_, en el día \_\_/\_\_/\_\_, en la ciudad de Montevideo, autoriza la utilización de datos personales, y datos recabados mediante la aplicación de pruebas neuropsicológicas para la evaluación de ansiedad y memoria requeridos en la investigación *“Relación entre el consumo prolongado de psicofármacos en el tratamiento de la ansiedad y el riesgo de deterioro cognitivo de la memoria”*, a cargo del Lic. Artigas Scaraffuni Caballero, investigador por la Facultad de Psicología de la Universidad de la República. En la misma, el investigador realizará un estudio longitudinal en el cual aplicará diversas pruebas neuropsicológicas como forma de indagar aspectos relacionados a la memoria y la ansiedad, como también se hará uso de un cuestionario para abordar aspectos sociodemográficos y de consumo de psicofármacos.

Declaro que:

- He leído la hoja de información, y se me ha entregado una copia de la misma, para poder consultarla en el futuro.
- He podido realizar preguntas y resolver mis dudas sobre el estudio.
- Entiendo que la participación es voluntaria y libre, y que el investigador debe retirarse del estudio en caso de que consideremos necesario.
- Entiendo que no obtendremos beneficios directos.
- Se ha informado sobre el tratamiento confidencial y anónimo con el que se manejarán los datos personales recabados.
- Entiendo que al firmar este consentimiento no renuncio a ninguno de mis derechos.

Firma del/de la participante:

Firma del/de la investigador/a:

---

---

Aclaración de firma:

Aclaración de firma:

---

---

## **Anexo C – Formulario Ad Hoc.**

### **Formulario de Investigación**

Encuesta dirigida a los/las participantes de la investigación titulada “Relación entre el consumo prolongado de psicofármacos en el tratamiento de la ansiedad y el riesgo de deterioro cognitivo de la memoria”.

**Presentación:** Este formulario ha sido elaborado con el objetivo de realizar un relevamiento de datos puntuales considerados fundamentales para efectuar el estudio a describir a continuación. Él mismo se titula “*Relación entre el consumo prolongado de psicofármacos en el tratamiento de la ansiedad y el riesgo de deterioro cognitivo de la memoria*” y posee como objetivo principal analizar la relación entre el consumo a largo plazo de benzodiazepinas y otros psicofármacos utilizados para tratar síntomas de ansiedad, considerando hombres y mujeres de 25 a 35 años que consuman este tipo de psicotrópicos, siendo residentes de la ciudad de Montevideo y que concurran a los centros asistenciales de la Administración de los Servicios de Salud del Estado (ASSE).

Este cuestionario será de carácter auto-administrado, por lo cual puedes tomarte el tiempo que desees para responder las preguntas que verás a continuación. Cabe recordar, que tus datos y respuestas serán utilizadas solamente para fines investigativos, siendo tratadas con suma cautela y bajo estricta confidencialidad. Además, puedes dejar de participar de la investigación siempre y cuando así lo desees, sin que esto suponga algún prejuicio hacia ti. Para más información puedes consultar la hoja de información y el consentimiento informado que te han sido proporcionados junto a este formulario. También podrás comunicarte al mail destacado en los datos ubicados en la parte superior de la hoja de información mencionada anteriormente.

#### **Preguntas.**

##### *Parte 1. Datos sociodemográficos.*

1. Nombre completo:

\_\_\_\_\_

2. Fecha de nacimiento: \_\_/\_\_/\_\_

3. Sexo: masculino \_\_ / femenino \_\_

4. Nombre del centro asistencial al cual acudo:

\_\_\_\_\_

5. Nivel educacional:

Primaria incompleta: \_\_\_

Primaria completa: \_\_\_

Secundaria incompleta: \_\_\_

Secundaria completa: \_\_\_

Nivel terciario incompleto: \_\_\_

Nivel terciario completo: \_\_\_

Estudios de posgrado incompleto: \_\_\_

Estudios de posgrado completo: \_\_\_

6. Indique por favor la cantidad de años correspondientes a su formación educacional (sin incluir los años pre-escolares): \_\_\_\_\_

7. Actualmente:

Trabajo: \_\_\_

Estudio: \_\_\_

Ambos: \_\_\_

8. Actualmente, ¿con cuántas personas resides?

A.1 \_\_\_

B.2 \_\_\_

C.3 \_\_\_

D.4 \_\_\_

E.5 o más \_\_\_

9. ¿Cuál es el ingreso total en tu familia?

A. Menos de \$20.000 \_\_\_

B. Entre \$20.000 y \$30.000 \_\_\_

C. Entre \$30.000 y \$40.000 \_\_\_

D. Entre \$40.000 y \$50.000 \_\_\_

E. Entre \$50.000 y \$60.000 \_\_\_

F. Entre \$60.000 y \$80.000 \_\_\_

G. Entre \$80.000 y \$100.000 \_\_\_

H. Más de \$100.000 \_\_\_



*Parte 2. Consumo de psicofármacos.*

10. ¿Consumo usted algún tipo de psicofármaco?

A. Si \_\_\_ B. No\_\_\_

11. Caso su respuesta a la pregunta (10) haya sido afirmativa, indique cuál/cuáles tipo/s de psicofármacos consume:

---

12. ¿Cuándo comenzó a consumir este/os medicamento/os?

A. Hace más de 1 año \_\_\_

B. Hace menos de 1 año \_\_\_ / Especificar cantidad de meses con relación a la fecha actual en la cual realiza este formulario: \_\_\_\_\_

C. Recientemente (semanas): \_\_\_

13. ¿Con qué frecuencia consume usted este/os medicamento/s?

A. Tres veces por día: \_\_\_

B. Dos veces por día: \_\_\_

C. Una vez por día: \_\_\_

D. Otro: \_\_\_\_\_

14. Usted consume este/os fármacos:

A. Diariamente: \_\_\_

B. Durante 5 días a la semana: \_\_\_

C. Durante 4 días a la semana: \_\_\_

D. Durante 3 días a la semana: \_\_\_

E. Durante 1 o 2 día/s a la semana: \_\_\_

*Parte 3. Afecciones.*

15. Actualmente ¿Posee usted un diagnóstico por trastorno de ansiedad?

A. Si \_\_\_ B. No \_\_\_

16. Caso su respuesta a la pregunta (15) haya sido afirmativa, indique por favor el trastorno de ansiedad por el cual usted ha sido diagnosticado:

---

17. ¿Posee usted un diagnóstico por trastornos del neurodesarrollo?

A. Si \_\_\_ B. No \_\_\_

18. Caso su respuesta a la pregunta (17) haya sido afirmativa, indique por favor el trastorno del neurodesarrollo por el cual usted ha sido diagnosticado:

\_\_\_\_\_

19. ¿Posee usted un diagnóstico por algún otro trastorno psicológico?

A. Si \_\_\_ B. No \_\_\_

20. Caso su respuesta a la pregunta (19) haya sido afirmativa, indique por favor el trastorno por el cual usted ha sido diagnosticado:

\_\_\_\_\_

21. ¿Ha sido usted diagnosticado con diabetes mellitus?

A. Si \_\_\_ B. No \_\_\_

22. ¿Ha sido usted diagnosticado con hipertensión arterial?

A. Si \_\_\_ B. No \_\_\_

23. ¿Ha sido usted diagnosticado con hipertiroidismo o hipotiroidismo?

A. Si \_\_\_ B. No \_\_\_

24. Caso su respuesta a la pregunta (23) haya sido afirmativa, indique por favor el tipo de afección por el cual ha sido diagnosticado:

\_\_\_\_\_

25. ¿Ha sufrido usted de algún daño cerebral adquirido?

A. Si \_\_\_ B. No \_\_\_

26. Caso su respuesta a la pregunta (25) haya sido afirmativa, indique por favor la causa de su lesión:

A. Accidente Cerebrovascular (ictus): \_\_\_

B. Traumatismos Craneoencefálicos (TCE): \_\_\_

C. Tumor cerebral: \_\_\_

D. Anoxias cerebrales: \_\_\_

E. Infecciones cerebrales: \_\_\_

F. Otros: \_\_\_ / Indicar causa: \_\_\_\_\_

27. ¿Sufre usted de hipercolesterolemia? (colesterol alto)

A. Si \_\_\_ B. No \_\_\_

¡Muchas gracias por su participación!  
Atentamente, Lic. Artigas Scaraffuni Caballero.