

11241

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRÍA, PSICOLOGÍA MÉDICA Y
SALUD MENTAL

8

Comparación de las características clínicas y de neuroimagen en
pacientes con Trastorno Depresivo Mayor de inicio temprano y
tardío y Evaluación de la presencia de Depresión Vascolar.

Alejandro Corte Pérez

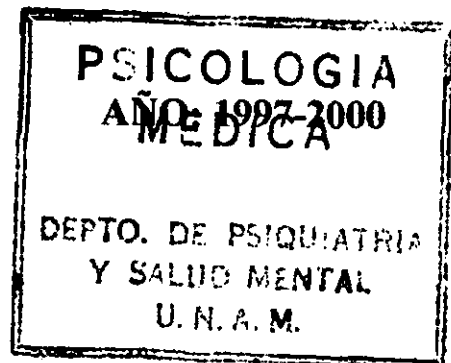
Tutor

Dra. Martha Ontiveros Uribe.

Asesor Metodológico

Dra. Malú Medina.

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
"ESPECIALIZACIÓN EN PSIQUIATRÍA"



2000



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

I. Introducción	4
II. Antecedentes	6
III. Justificación	11
IV. Objetivos	11
V. Material y Método.	12
VI. Procedimiento	18
VII. Análisis	19
VIII. Resultados	20
IX. Discusión	29
X. Conclusión	32
XI. Bibliografía	33

Agradezco inmensamente a la Dra. Martha Ontiveros Uribe y a la Dra. Malú Medina por su tiempo, disposición y sobre todo por su paciencia.

Agradezco también a todos los pacientes, no sólo los participantes en la realización de este estudio, sino a todos aquellos por los que pude aprender tanto de lo que es la Psiquiatría.

Dedico el presente a mi Madre, pues es la culminación de un trabajo que ella comenzó hace 30 años. A mi tío Jorge Corte, ejemplo a seguir como persona y psiquiatra. Y principalmente a mi familia: Adriana y Alejandro, quienes padecieron conmigo este trabajo, siempre estuvieron a mi lado y merecen esto y mucho más.

I. INTRODUCCION

La prevalencia a lo largo de la vida de los trastornos afectivos ha sido reportada desde un 2 hasta un 25 %, de ellos el Trastorno Depresivo Mayor (TDM) tiene una prevalencia de 10-25% para mujeres y 5-12% para hombres, con un recurrencia que varía del 3-25%. El estudio de los factores etiológicos se ha enfocado hacia aspectos biológicos (neurotransmisores, factores neuroendócrinos, aspectos genéticos, etc.) así como psicosociales. El curso del TDM tiende a la cronicidad, cerca del 25% de los pacientes hospitalizados presentan recurrencia a los 6 meses de su egreso y se han identificado como factores de pobre pronóstico la coexistencia de distimia, abuso de alcohol u otras sustancias, ansiedad e historia de más de un episodio depresivo. (1)

Un punto en controversia es la pregunta si la edad es un factor de riesgo para padecer depresión, situación observada en algunos estudios; no obstante Roberts y cols. (2) realizaron un estudio prospectivo con pacientes mayores de 50 años, evaluando aspectos demográficos, médicos y sociales, encontraron una prevalencia de depresión entre 8.7% y 9% entre pacientes de 60 años, los resultados apuntan a que los efectos sobre la depresión, podrían más bien ser atribuidos a problemas de salud y discapacidad relacionada. Forsell y cols. (3) estudian la posible asociación entre edad, sexo y alteraciones cognoscitivas, empleando una muestra de pacientes mayores de 75 años con depresión mayor. Encontraron que dichas variables se asociaban en forma diferente y sólo el sexo diferenciaba el tipo de síntomas, no así la edad. La atención se enfocó entonces a dos factores: edad de inicio de la depresión y condiciones médicas asociadas; el primero será tratado más adelante; con respecto al segundo, inicialmente se consideró la participación de la depresión en la enfermedad cardiovascular (4), observando que la primera influye en el curso de la fisiopatología cardiovascular como un factor independiente más que como una respuesta emocional, pero ¿existe una relación inversa?. Es ampliamente conocida la interacción depresión-evento vascular-cerebral (EVC), se ha descrito que existe un periodo de 2 años de vulnerabilidad para padecer depresión tras haber presentado un EVC, con una

frecuencia de depresión post-EVC que va del 20% al 65%, los pacientes cursan con disforia relacionada con la alteración en su funcionalidad acompañada de pérdida en la autestima; la mayoría son diagnosticados como reacción adaptativa con síntomas depresivos; Los pacientes diagnosticados con trastorno depresivo mayor cursan principalmente con ánimo deprimido, anhedonia, pérdida de energía y dificultad para concentrarse, aunque también pueden presentar anorexia, disminución en la libido, insomnio con despertares tempranos e ideación suicida (5). Pohjasvaara y cols. (6) estudiaron una cohorte de 486 pacientes con EVC isquémico, con edad de 55 a 85 años, sometidos a evaluación psiquiátrica bajo criterios DSM III-R para diagnosticar trastorno depresivo mayor; encontraron una frecuencia de depresión en el 40.1% de los pacientes; no identificaron diferencias significativas en cuanto a sexo, edad, educación, tipo y localización de la lesión, síndrome de EVC, historia de EVC previo o frecuencia de demencia según DSM III-R entre pacientes deprimidos y no deprimidos, pero sí encontraron una correlación entre el diagnóstico actual de depresión y episodios depresivos previos, así como correlación entre depresión y dependencia física por el EVC en la vida diaria.

En dirección opuesta a estos hallazgos, comenzó a surgir una nueva línea de investigación, basada en observaciones clínicas en pacientes con depresión de inicio después de los 50 años, en quienes a través de neuroimagen encontraron lesiones compatibles con EVC "silentes", lo que dió paso a conceptualizar un nuevo constructo: la posible existencia de una "Depresión Vascular" (7).

II. ANTECEDENTES

La búsqueda de las estructuras cerebrales que participan en la patogénesis del trastorno depresivo surgió en parte con la observación de la presencia de tal enfermedad en cuadros de patología neurológica como la enfermedad de Huntington, en la que se han identificado plenamente lesiones en el núcleo caudado. Ante la posibilidad de que esta estructura esté relacionada con los procesos depresivos, Krishnan y cols. (8) estudiaron dos grupos de pacientes de 50 años, deprimidos y no deprimidos según criterios del DSM III, empleando Imagen por Resonancia Magnética (IRM) y reportaron que sí existen diferencias, sobre todo en el volumen de los núcleos caudados que en promedio eran más pequeños en los pacientes deprimidos, pero este estudio no explicaba las posibles causas del hallazgo.

Con la misma línea y quizás con mayor ambición, Coffey y cols. (9), apoyándose también en estudios de IRM, examinaron la anatomía de SNC en 48 pacientes con depresión severa y los compararon con 76 sujetos control, reportando que los pacientes con depresión presentan disminución del volumen del lóbulo frontal, el cual es 7% más pequeño y una mayor frecuencia de hiperintensidades subcorticales, sobre todo en la sustancia blanca periventricular; este último hallazgo de particular interés pues era compartido por otros autores, sugiriendo el papel causal de una enfermedad vascular crónica o asociada a enfermedad cardíaca.

Hickie y cols. (10) estudiaron 39 pacientes hospitalizados con TDM grave realizándoles IRM con el fin de evaluar la relación entre las hiperintensidades subcorticales y las características clínicas, el deterioro neuropsicológico y la respuesta al tratamiento antidepresivo. Encontraron que las hiperintensidades en sustancia gris y blanca eran más frecuentes en pacientes mayores de 50 años de edad y sin historia familiar de trastornos afectivos. La presencia de hiperintensidades en la sustancia blanca, estuvieron asociadas a mayor edad de inicio de la depresión y se relacionaron con mayor lentitud psicomotora. A mayor

número de lesiones era posible predecir una peor respuesta a tratamiento. Este estudio constituye la primera evidencia del papel de las hiperintensidades en los pacientes con depresión grave.

Posteriormente, Grenwald y cols. (11) plantearon un punto importante ante la evidencia mencionada, ¿qué tanto pueden las hiperintensidades discriminar pacientes deprimidos de sujetos sanos?. Con esta premisa compararon las IRM de 48 ancianos deprimidos con las de 39 sujetos sanos de edades similares, encontrando que el primer grupo presentaba más hiperintensidades en la sustancia gris subcortical. Los autores opinan que estos hallazgos podrían deberse a la edad y al mayor riesgo de enfermedad cerebrovascular.

Estudios subsecuentes se propusieron determinar las características clínicas y demográficas de los pacientes. Como primer paso Krishnan y cols. (15) examinaron en forma retrospectiva la relación entre la edad de inicio del primer episodio depresivo y las características clínicas en ancianos deprimidos. Encontraron que en los pacientes con inicio del trastorno depresivo después de los 50 años, la apatía fue la característica clínica prevalente.

Lesser y cols. (12) compararon la cantidad de hiperintensidades en pacientes con TDM de inicio temprano (mayores de 50 cuyo primer episodio depresivo hubiese ocurrido antes de los 35 años) y tardío (sujetos cuyo primer episodio depresivo ocurrió después de los 50 años), a su vez comparándolos con sujetos mayores de 50 años neuropsiquiátricamente sanos. El estudio incluía una valoración neuropsicológica y una IRM. Identificaron que los pacientes con TDM de inicio tardío presentaban más hiperintensidades que los otros grupos y un puntaje más bajo en la inteligencia no verbal, la memoria verbal, las habilidades de construcción, ejecutivas y en la velocidad de procesamiento de información. Puntualizan que ambos grupos, inicio tardío y temprano, presentan compromiso en las funciones cognitivas del hemisferio derecho. Aquellos con mayor cantidad de hiperintensidades, tuvieron un desempeño en las funciones ejecutivas peor.

Hickie y cols. (13) en un estudio descriptivo y prospectivo, evaluaron en forma longitudinal a 39 pacientes con depresión grave, que hubieran sido

sometidos a estudio de IRM previamente (6 meses a 2 años). Encuentran que la cantidad de hiperintensidades en la sustancia blanca subcortical, la edad mayor actual y una mayor edad al inicio del proceso afectivo, podían ser predictores del grado de disfunción. Datos acordes con lo reportado por otros autores.

Krishnan y cols (14) hacen lo propio, al intentar caracterizar los rasgos clínicos y demográficos de la "depresión vascular". Compararon las variables mencionadas, en 89 pacientes divididos en grupos con y sin "depresión vascular". Definiendo como "depresión vascular" a aquellos pacientes con TDM y con lesiones en IRM con puntaje >2 según criterios de Fazekas (0=ausente, 1=*gorrito*, 2= halo liso, 3= irregular o extensión profunda a sustancia blanca). Encontraron que los pacientes con "depresión vascular" eran aquellos con mayor edad, mayor edad de inicio del padecimiento, menos síntomas psicóticos, menos antecedentes familiares, más anhedonia y discapacidad en la vida diaria.

Por su parte Alexopoulos y cols (7), con el fin de examinar la presentación del cuadro clínico, en ancianos deprimidos, con factores de riesgo para depresión vascular, estudiaronn pacientes con TDM mayores de 60 años; pero definiendo la depresión vascular en forma clínica: TDM de inicio después de los 60 años y puntaje de 1 a 4 en la Escala de Enfermedad Acumulada (0= No Hipertensión, 1=Hipertensión compensada con dieta, 2=Toma fármacos antihipertensivos, 3=Dos ó más estigmas de aterosclerosis y 4=Historia de ataque isquémico transitorio). Los compararon con un grupo de pacientes ancianos deprimidos sin las características mencionadas. Encontraron que los pacientes con depresión vascular presentan mayor discapacidad y alteración cognoscitiva, mayor retardo, menos agitación, menos culpa y menos *insight*. Concluyen que estos síntomas son compatibles con lesiones que comprometen las vías estriado-pálido-tálamo-corticales y de otras áreas que se cree participan en el desarrollo de la enfermedad.

Ante estos hallazgos, otros autores elaboraron estudios con la misma línea: Lavretsky y cols. (16) investigaron la relación entre los factores edad, edad de inicio y sexo, en 96 adultos mayores deprimidos, con edad promedio de 60 años, dividiéndolos en depresión de inicio temprano y tardío, practicándoles IRM.

Identificaron que la depresión de inicio tardío estuvo asociada con mayor número de hiperintensidades y presencia de hipertensión. Los hombres estaban más gravemente deprimidos que las mujeres, con más síntomas neurovegetativos e historia de tabaquismo. Lenze y cols. (20) orientaron su investigación hacia pacientes ancianos deprimidos, pero físicamente sanos, comparándolos con sujetos control. No encontraron diferencias significativas en cuanto al número de lesiones en ambos grupos, excepto por una correlación entre edad-depresión con el número de lesiones y proponen que los factores de riesgo cerebrovasculares son los mediadores en la relación depresión – hiperintensidades.

En resumen los estudios de neuroimagen con IRM relacionados con el Trastorno Depresivo Mayor arrojan la siguiente información:

- 1) Cambios Volumétricos: a) Disminución en el volumen del lóbulo frontal, b) Particularmente los pacientes con depresión de inicio tardío muestran mayor atrofia mediotemporal izquierda, c) El tamaño del caudado y el putamen son más pequeños en forma bilateral
- 2) Hallazgos patológicos en sustancia gris y blanca: a) Hiperintensidades periventriculares, b) Hiperintensidades profundas en sustancia blanca y en sustancia gris subcortical. A los pacientes deprimidos de mayor edad se les ha encontrado más número de hiperintensidades (17, 18, 19).

Los autores coinciden en que estos datos sugieren la presencia de infartos silenciosos, llamados así debido a que no se presentan con los síntomas clásicos como cefalea intensa, vértigo y pérdida de habilidades motoras. Este aspecto constituye lo que se conoce con el término de “Factores de Riesgo Vasculares” o Enfermedad Vascular propiamente dicha, con factores asociados plenamente identificados como son la diabetes mellitus, la enfermedad coronaria, la hipercolesterolemia y sobre todo la hipertensión arterial (21).

Por otra parte los estudios de tratamiento en pacientes postinfarto cerebral orientan sobre ciertos agentes farmacológicos benéficos para la recuperación del cuadro como las anfetaminas, la bromocriptina, la trazodona, la desipramina y la

fluoxetina; o perjudiciales como el haloperidol, el prazosin, la clonidina, el diacepam y la difenilhidantoína (21).

En este contexto, Steffens y Krishnan sostienen la hipótesis de una posible "Depresión Vascular", con características clínicas propias y proponen los siguientes criterios para identificarla y tipificarla (7, 17, 21):

A. Depresión mayor presente en el contexto de evidencia clínica o de neuroimagen de enfermedad cerebrovascular o deterioro neuropsicológico. Y alguno de los siguientes:

B1. Manifestaciones clínicas que pueden incluir antecedentes de evento vascular cerebral o ataque isquémico transitorio, o signos y síntomas de focalización neurológica.

B2. Hallazgos en neuroimagen que pueden incluir hiperintensidades en sustancia gris o blanca (Fazekas >2; o lesión >5 mm de diámetro y forma irregular), lesiones confluentes en sustancia blanca, o infartos corticales o subcorticales.

B3. Deterioro cognoscitivo manifestado por alteración en las funciones ejecutivas (planeación, organización, secuenciación, abstracción), en la memoria o en la velocidad de proceso de información.

El diagnóstico está basado en los siguientes hallazgos:

1) Depresión de inicio después de los 50 años de edad o cambio en el curso de la depresión después del inicio de enfermedad vascular en pacientes que habían iniciado antes de los 50 años.

2) Pérdida marcada de interés o de placer.

3) Retardo psicomotor.

4) Ausencia de historia familiar de trastorno afectivo.

5) Discapacidad marcada en actividades instrumentales o de automantenimiento en la vida cotidiana.

De tal forma que la identificación y tratamiento de los factores de riesgo, así como el abordaje oportuno racional de los pacientes con probable depresión vascular podría repercutir en el pronóstico de estos cuadros afectivos.

III. JUSTIFICACION

Los pacientes con TDM, cuyo curso de la enfermedad tiende hacia una pobre respuesta terapéutica y por ende con peor pronóstico, pueden presentar características propias de la Depresión Vascular. La identificación de la existencia o ausencia de la misma mediante los criterios propuestos, puede orientar a establecer estrategias de tratamiento para mejorar el abordaje y funcionamiento de estos pacientes.

IV. OBJETIVOS

- I. Comparar las características clínicas y respuesta a tratamiento en dos grupos de pacientes: Grupo1 - con TDM de inicio después de los 45 años de edad (Inicio tardío), y Grupo 2 - con TDM de inicio antes de los 45 años de edad (Inicio temprano).
- II. Comparar las características de neuroimagen (resultado de IRM) en ambos grupos.
- III. Evaluar la presencia o ausencia de los criterios diagnósticos de Depresión Vascular en ambos grupos.

De tal forma que la identificación y tratamiento de los factores de riesgo, así como el abordaje oportuno racional de los pacientes con probable depresión vascular podría repercutir en el pronóstico de estos cuadros afectivos.

III. JUSTIFICACION

Los pacientes con TDM, cuyo curso de la enfermedad tiende hacia una pobre respuesta terapéutica y por ende con peor pronóstico, pueden presentar características propias de la Depresión Vascular. La identificación de la existencia o ausencia de la misma mediante los criterios propuestos, puede orientar a establecer estrategias de tratamiento para mejorar el abordaje y funcionamiento de estos pacientes.

IV. OBJETIVOS

- I. Comparar las características clínicas y respuesta a tratamiento en dos grupos de pacientes: Grupo 1 - con TDM de inicio después de los 45 años de edad (Inicio tardío), y Grupo 2 - con TDM de inicio antes de los 45 años de edad (Inicio temprano).
- II. Comparar las características de neuroimagen (resultado de IRM) en ambos grupos.
- III. Evaluar la presencia o ausencia de los criterios diagnósticos de Depresión Vascular en ambos grupos.

De tal forma que la identificación y tratamiento de los factores de riesgo, así como el abordaje oportuno racional de los pacientes con probable depresión vascular podría repercutir en el pronóstico de estos cuadros afectivos.

III. JUSTIFICACION

Los pacientes con TDM, cuyo curso de la enfermedad tiende hacia una pobre respuesta terapéutica y por ende con peor pronóstico, pueden presentar características propias de la Depresión Vascular. La identificación de la existencia o ausencia de la misma mediante los criterios propuestos, puede orientar a establecer estrategias de tratamiento para mejorar el abordaje y funcionamiento de estos pacientes.

IV. OBJETIVOS

- I. Comparar las características clínicas y respuesta a tratamiento en dos grupos de pacientes: Grupo1 - con TDM de inicio después de los 45 años de edad (Inicio tardío), y Grupo 2 - con TDM de inicio antes de los 45 años de edad (Inicio temprano).
- II. Comparar las características de neuroimagen (resultado de IRM) en ambos grupos.
- III. Evaluar la presencia o ausencia de los criterios diagnósticos de Depresión Vascular en ambos grupos.

V. MATERIAL Y METODO

A) DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trató de un estudio de escrutinio, comparativo, prospectivo, longitudinal y homodémico.

B) ELECCIÓN DE LA MUESTRA

Como universo se tomó a la población de pacientes hospitalizados en el Instituto Mexicano de Psiquiatría y para la elección de la muestra se eligieron los siguientes criterios de selección:

Inclusión

- a) Edad mayor a 35 años.
- b) De cualquier sexo.
- c) Con diagnóstico de TDM según criterios DSM-IV.
- d) Que se internen en el servicio de Hospitalización del IMP.
- e) Acepten participar en el estudio y firmen hoja de consentimiento informado.
- f) Sepan leer y escribir.

Exclusión

- a) TDM secundario a causa médica.
- b) Trastorno Bipolar.
- c) Esquizofrenia.
- d) Trastorno de personalidad límite y/o antisocial.
- e) Enfermedad de Parkinson, Huntington, Esclerosis múltiple y Alzheimer o Síndrome Demencial.
- f) Enfermedad médica grave.

C) INSTRUMENTOS DE MEDICION

Para evaluar a los pacientes, conforme a los objetivos determinados, se eligieron los siguientes instrumentos:

1) ESCALA DE DEPRESION DE HAMILTON: HAM-D (22)

Escala diseñada en 1957 por M. Hamilton y publicada en 1960.

Tipo: Escala de síntomas.

Area que estudia: Depresión, perfil sintomático (ánimo depresivo, culpa, suicidio, insomnio, trabajo e intereses, retardo, agitación y ansiedad, síntomas somáticos, pérdida de insight, pérdida de peso y otros como despersonalización-desrealización, pensamientos obsesivos y variaciones diurnas) y severidad del trastorno (23).

Forma de administración: Por el observador.

Número de reactivos: 17, pero existen versiones con 21 reactivos.

Definición de los reactivos: Conciernen con síntomas y no con rasgos de personalidad. Hay dos tipos de reactivos de acuerdo al método de graduar: aquellos graduados en tres puntuaciones 0 – ausente, 1 – dudoso o trivial, y 2 – presente; para aquellos con 5 niveles, el último se compone de tres grados leve – 2, moderado – 3, y grave – 4.

Validez: Ha sido evaluada comparando la escala con juicios clínicos globales, y se ha encontrado una confiabilidad interevaluador de los juicios globales de 0.88 (24), así como una correlación con los juicios de severidad clínica de .84, .89 y .90 (25). La validez concurrente, basada en la correlación de la escala con otras, se ha encontrado muy alta con respecto a escalas aplicadas por observador (24). Para la validez conceptual, el análisis de factores apunta hacia un factor general de severidad; sin embargo se han encontrado otros agrupamientos de factores, entre los cuales el factor sueño y factor ansiedad son los más importantes.

Confiabilidad: Se reporta una consistencia interna de .45 - .78 (25). La confiabilidad interevaluador se ha reportado desde .87 hasta .95 (25,26).

2) INVENTARIO DE DEPRESION DE BECK: IBD (27)

Escala diseñada por Beck y cols. en 1961.

Tipo: Escala de síntomas.

Forma de administración: Autoadministrada.

Area que estudia: Depresión; severidad de los estados depresivos.

Número y definición de los reactivos: Consta de 21 reactivos, los cuales reflejan síntomas y actitudes, que pueden ser valuados del 0 al 3 en términos de intensidad. Estos son: ánimo, pesimismo, sentido de fracaso, ausencia de satisfacción, sentimientos de culpa, sensación de castigo, auto-disgusto, auto-acusación, deseos suicidas, llanto, irritabilidad, retraimiento social, indecisión, distorsión de la imagen corporal, inhibición laboral, alteración del sueño, fatiga, pérdida de apetito, pérdida de peso, preocupación somática y pérdida de libido. Los puntos de corte son: puntuación menor a 4= bajo o leve, 14–20= moderado, >20= severo (28).

Validez: Ha sido estudiada en múltiples estudios desde 1961; Beck encuentra una relación significativa con las evaluaciones clínicas ($r = 0.65$), lo cual fue confirmado por diversos autores reportando un rango de correlación entre 0.60 y 0.90. El estudio de la validez discriminante ha mostrado correlaciones que van de 0.50 a 0.80; el IBD ha discriminado entre diferentes tipos de depresión y contra otros diagnósticos psiquiátricos (29). Torres y cols, reportan un estudio de validez en un hospital de tercer nivel en población mexicana, en la que encuentran con un punto de corte de 14 puntos una sensibilidad = 0.86, y especificidad = 0.86, un valor predictivo positivo de 85% (30). Los estudios de análisis de factores han encontrado tres factores primarios correlacionados: actitudes negativas/suicidio, psicológico y dificultad de desempeño, pero la dimensión principal es la autoevaluación cognitiva (29,31). La comparación con otras escalas muestra una medición satisfactoria en términos de severidad de enfermedad (32).

Confiabilidad: En los primeros estudios mostró una coeficiente de confiabilidad interna de 0.86 para una muestra de 606 pacientes. La estabilidad prueba-contraprueba es del orden de 0.70 (29). En el estudio mexicano reportan una reproducibilidad satisfactoria, prueba-contraprueba, de $r=0.89$, CCI=0.77, Spearman-Brown=0.87 en su muestra de 96 pacientes (30).

3) EXAMEN COGNOSCITIVO BREVE (MINIMENTAL STATE EXAMINATION: MMSE) (33)

Tipo: Escala de valoración – prueba clínica.

Administración: Con entrevista y examen del paciente.

Area que estudia: Mide en forma relativamente completa la cognición.

Número y definición de reactivos: 19 reactivos divididos en dos secciones: la primera requiere respuestas vocales y abarca orientación, memoria y atención, con un puntaje máximo de 21; la segunda sección prueba la habilidad verbal, el seguimiento de instrucciones verbales y escritas, escritura espontánea y la copia de dos pentágonos superpuestos, con un puntaje máximo de 9 puntos. La suma de las dos secciones da 30 puntos, tomando el 30 como puntuación perfecta (34).

Validez: Folstein reportó un valor predictivo positivo significativo en la correlación de los puntajes del MMSE y los puntajes del WAIS; el coeficiente de correlación con el IQ verbal fue de 0.78, y con el IQ de desempeño fue de 0.66 (36). Se ha encontrado una sensibilidad de 87% y especificidad de 82% para detectar demencia y delirium cuando hay puntajes por debajo de 23 (34). Becerra y cols, (35) prueban la validez y reproducibilidad del MMSE en pacientes de terapia intensiva, encontrando una sensibilidad de 86% y especificidad de 95% con un punto de corte de 16 para diagnóstico de delirium. Otras pruebas de validez han mostrado correlación con hallazgos de tomografía computada de cráneo y de electroencefalografía (34).

Confiabilidad: Ha sido demostrada en población psiquiátrica y neurológica. La confiabilidad prueba-contraprueba en un periodo de 24 hrs. es de 0.89, la interevaluador es de 0.82, según lo reporta Folstein (34). El estudio de Becerra y cols, reportan una reproducibilidad prueba-contraprueba de $r=0.9$, $p<0.0001$ (35).

4) ESCALA DE ENFERMEDAD ACUMULADA: EEA (37)

Tipo: Evaluación y registro de síntomas y enfermedades crónicas.

Administración: Por el evaluador.

Area que estudia: Problemas médicos crónicos.

Reactivos: Consta de 14 apartados divididos por órganos y sistemas, que son: Corazón, Vascular, Hematopoyético, Respiratorio, Ojos-Oídos-Nariz-Garganta-Larínge, Gastrointestinal alto, Gastrointestinal bajo, Hígado, Riñón, Genito-urinario, Músculo-esquelético-tegumentos, Neurológico, Endócrino-metabólico-mama, Enfermedad psiquiátrica. Cada rubro se califica 0=Sin problema, 1=Problema actual moderado o pasado significativo, 2=Discapacidad o morbilidad moderada, requiere terapia de primera línea, 3=Discapacidad severa, constante, problemas poco controlables, 4=Extremadamente severo, requiere tratamiento inmediato, falla orgánica terminal, alteración grave en la función. Puede ser administrada por enfermeras, médicos, paramédicos o asistentes. Se colecta la información de cada órgano o sistema evaluado y permite estimar la gravedad de enfermedades crónicas y comorbilidad.

Validez: Muestra una buena correlación entre la Escala de Enfermedad Acumulada y la Escala Americana de Reporte de Actividades Diarias, y la repetición de la medición de la enfermedad a un año de la basal, detecta aumento conforme a lo esperado. Así mismo, la credibilidad está bien demostrada.

Confiabilidad: Reportan una adecuada confiabilidad intraclassa con correlaciones de 0.78 y 0.88. (37)

5) IMAGEN POR RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR (IRM)

Si bien no es un instrumento clinimétrico, es una técnica imagenológica de gabinete con la que se obtienen imágenes tomográficas cerebrales de gran calidad sin exponer al paciente a radiaciones ionizantes. La técnica posee una alta sensibilidad en la detección de lesiones de sustancia blanca o gris profunda, mas una baja especificidad, por lo que se requiere un trabajo conjunto del clínico con el radiólogo (39). Las alteraciones en sustancia blanca y gris profunda, denominadas como "lesiones en mancha", "leucoencefalomalacia", "hiperintensidades periventriculares", han sido reportadas en un 90% de pacientes mayores de 60 años, sugiriendo que la leucoencefalopatía es un factor que predispone a la aparición de trastornos afectivos de inicio tardío (38).

D) VARIABLES E INSTRUMENTOS RELACIONADOS

Conforme a los objetivos planteados, las variables estudiar fueron las siguientes:

a) Características clínicas:

- i) Datos Demográficos: Edad (en años); sexo (masculino o femenino); y estado civil (casado o soltero).
- ii) Antecedentes familiares para Trastornos Afectivos (Presencia o ausencia).
- iii) Antecedentes personales médicos (de riesgo para Enfermedad Vascular Cerebral EVC): Hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedad coronaria.
- iv) Edad de inicio del TDM: antes o después de los 45 años.
- v) Evaluación del estado depresivo, con puntuaciones de instrumentos aplicados (Escala de depresión de Hamilton o HAM-D e Inventario de depresión de Beck o IBD).
- vi) Evaluación del estado cognoscitivo, con puntuación del Examen del estado mental (MMSE).
- vii) Evaluación de los factores de riesgo vascular cerebral con puntuación de la Escala de Enfermedad Acumulada (EEA).

b) Respuesta a tratamiento

- i) Tiempo de mejoría, de acuerdo a la comparación en la calificación del HAM-D de ingreso o basal
- ii) Tiempo, en semanas, de estancia intrahospitalaria.
- iii) Tipo de antidepresivo empleado (Tricíclico-ATC, Inhibidor Selectivo de Recaptura de Serotonina ISRS, Inhibidor Selectivo de Recaptura de Noradrenalina ISRNA, Inhibidor de MonoAminoOxidasa IMAO u otro).

c) Resultado de Imagen por Resonancia Magnética Nuclear (IRM). El estudio fue interpretado por médico especialista en imagenología del IMP. Este estudio es solicitado en forma rutinaria a todo paciente que se hospitaliza.

- i) Ausencia o presencia de hiperintensidades en sustancia gris y/o blanca.

Definiciones operativas:

1. TDM de inicio temprano en quienes el primer episodio se presentó hasta los 45 años, TDM de inicio tardío en quienes el primer episodio se presentó después de los 45 años.
2. Se consideró como mejoría clínica a la disminución del 50% en el puntaje del HAM-D con respecto a la basal.
3. Como deterioro cognitivo una puntuación menor a 23 en el MMSE.
4. Riesgo para EVC una puntuación mayor o igual a 2 en la EEA.

E) CONSIDERACIONES ETICAS

Todo paciente candidato a participar, firmó hoja de consentimiento informado tras habersele explicado el tipo y objetivos del estudio, y se le hizo de su conocimiento que podía abandonar el estudio en el momento que lo deseara sin repercusión en su tratamiento médico asistencial inmediato o posterior.

VI. PROCEDIMIENTO

Se elaboró el protocolo de investigación y se presentó ante el comité de investigación del Instituto Mexicano de Psiquiatría. Una vez aceptado y hechas las modificaciones pertinentes, se procedió a la búsqueda de la muestra. Durante el periodo comprendido del 30 de Marzo de 1999 al 15 de Diciembre de 1999, los días hábiles o en su defecto el primer día hábil tras fin de semana o festivos, se consultaba en el sistema de computación el registro de pacientes hospitalizados, o se revisaba la lista de ingresos en el área de hospitalización. Se captó a aquellos pacientes con diagnóstico presuntivo de Trastorno Depresivo Mayor (TDM) y edad mayor a 35 años. Se entrevistó a cada paciente con el fin de ratificar el diagnóstico de TDM según los criterios del DSM-IV (40). Así mismo se verificaban los criterios de inclusión y exclusión para determinar si era candidato a participar en el estudio, de ser así se le informaba detalladamente las características y objetivos del mismo y se le daba a firmar hoja de consentimiento.

Definiciones operativas:

1. TDM de inicio temprano en quienes el primer episodio se presentó hasta los 45 años, TDM de inicio tardío en quienes el primer episodio se presentó después de los 45 años.
2. Se consideró como mejoría clínica a la disminución del 50% en el puntaje del HAM-D con respecto a la basal.
3. Como deterioro cognitivo una puntuación menor a 23 en el MMSE.
4. Riesgo para EVC una puntuación mayor o igual a 2 en la EEA.

E) CONSIDERACIONES ETICAS

Todo paciente candidato a participar, firmó hoja de consentimiento informado tras habersele explicado el tipo y objetivos del estudio, y se le hizo de su conocimiento que podía abandonar el estudio en el momento que lo deseara sin repercusión en su tratamiento médico asistencial inmediato o posterior.

VI. PROCEDIMIENTO

Se elaboró el protocolo de investigación y se presentó ante el comité de investigación del Instituto Mexicano de Psiquiatría. Una vez aceptado y hechas las modificaciones pertinentes, se procedió a la búsqueda de la muestra. Durante el periodo comprendido del 30 de Marzo de 1999 al 15 de Diciembre de 1999, los días hábiles o en su defecto el primer día hábil tras fin de semana o festivos, se consultaba en el sistema de computación el registro de pacientes hospitalizados, o se revisaba la lista de ingresos en el área de hospitalización. Se captó a aquellos pacientes con diagnóstico presuntivo de Trastorno Depresivo Mayor (TDM) y edad mayor a 35 años. Se entrevistó a cada paciente con el fin de ratificar el diagnóstico de TDM según los criterios del DSM-IV (40). Así mismo se verificaban los criterios de inclusión y exclusión para determinar si era candidato a participar en el estudio, de ser así se le informaba detalladamente las características y objetivos del mismo y se le daba a firmar hoja de consentimiento.

Se les realizaba una entrevista inicial en la que se registraba en una hoja de concentración de datos:

- 1) Datos demográficos.
- 2) Antecedentes personales médicos.
- 3) Antecedentes familiares para trastornos afectivos.
- 4) Edad de inicio del TDM.
- 5) Número de episodios y terapia empleada (farmacológica y/o TEC).
- 6) Puntuación de la EEA.
- 7) Puntuación, considerada como basal, de los instrumentos HAM-D, IBD, MMSE.
- 8) Se verificaba que se les solicitara IRM de cráneo y una vez reportado el resultado de la misma se registraba en la hoja de datos.

Se planeó realizarles una entrevista semanal durante su internamiento y en ella se les aplicaban los instrumentos HAM-D, IBD, MMSE, registrando las puntuaciones correspondientes, así como anotando el tipo de fármaco recibido. Al final de su internamiento se les aplicaban nuevamente los instrumentos mencionados y se registraba el número de semanas que permanecieron hospitalizados. Por último se les programó una entrevista 30 días después de su egreso evaluándolos en forma final con los mismos instrumentos.

Cada paciente fue asignado a un grupo según la edad de inicio del primer episodio depresivo, de tal forma que se formaron dos grupos, a saber: Grupo 1- de inicio temprano (hasta 45 años) y Grupo 2- de inicio tardío (mayores 45 años).

VII. ANALISIS

El análisis estadístico se efectuó empleando Prueba t de Student para muestras independientes en variables ordinales (puntuación de los instrumentos, edad de inicio, número de episodios depresivos, tiempo de estancia, etc.) y prueba χ^2 para variables categóricas (sexo, edo. civil, resultado de IRM, antecedentes y EEA). Se empleo el programa SPSS v8.0 en el análisis.

Se les realizaba una entrevista inicial en la que se registraba en una hoja de concentración de datos:

- 1) Datos demográficos.
- 2) Antecedentes personales médicos.
- 3) Antecedentes familiares para trastornos afectivos.
- 4) Edad de inicio del TDM.
- 5) Número de episodios y terapia empleada (farmacológica y/o TEC).
- 6) Puntuación de la EEA.
- 7) Puntuación, considerada como basal, de los instrumentos HAM-D, IBD, MMSE.
- 8) Se verificaba que se les solicitara IRM de cráneo y una vez reportado el resultado de la misma se registraba en la hoja de datos.

Se planeó realizarles una entrevista semanal durante su internamiento y en ella se les aplicaban los instrumentos HAM-D, IBD, MMSE, registrando las puntuaciones correspondientes, así como anotando el tipo de fármaco recibido. Al final de su internamiento se les aplicaban nuevamente los instrumentos mencionados y se registraba el número de semanas que permanecieron hospitalizados. Por último se les programó una entrevista 30 días después de su egreso evaluándolos en forma final con los mismos instrumentos.

Cada paciente fue asignado a un grupo según la edad de inicio del primer episodio depresivo, de tal forma que se formaron dos grupos, a saber: Grupo 1- de inicio temprano (hasta 45 años) y Grupo 2- de inicio tardío (mayores 45 años).

VII. ANALISIS

El análisis estadístico se efectuó empleando Prueba t de Student para muestras independientes en variables ordinales (puntuación de los instrumentos, edad de inicio, número de episodios depresivos, tiempo de estancia, etc.) y prueba χ^2 para variables categóricas (sexo, edo. civil, resultado de IRM, antecedentes y EEA). Se empleo el programa SPSS v8.0 en el análisis.

VIII. RESULTADOS

Durante la selección de la muestra se entrevistaron 50 pacientes, de éstos sólo 30 cumplieron los criterios de inclusión y fueron asignados a alguno de los dos grupos por la edad de inicio del primer episodio depresivo.

En las características demográficas (Cuadro 1) se observó que no existió diferencia significativa en cuanto a sexo entre ambos grupos ($X^2= 1.420$, $gl=1$, $p=0.232$), pero es notable que la relación Mujer:Hombre tiende a igualarse en el grupo de inicio tardío (60% Mujeres y 40% Hombres en grupo 2; 80% Mujeres y 20% Hombres en grupo 1). La edad promedio en el primer grupo fue de 47.13 +/- 10.06 años y en el segundo fue 64.53 +/- 10.41 años, información esperada por la característica de edad que define a cada grupo. El estado civil, escolaridad y ocupación se exponen sólo con fines descriptivos.

En las características clínicas (Cuadro 2), se encontró diferencia significativa en la edad de inicio ($x=36.53$ +/- 5.71 vs $x=59.60$ +/- 9.61; $t= -7.99$, 28 gl , $p=0.000$). El número de episodios promedio fue en el grupo 1 de 2.40 +/-1.3 y en el grupo 2 de 1.87 +/-0.74, sin diferencia entre los grupos ($t=1.381$, $gl=28$, $p=0.178$). No hubo diferencia en los antecedentes familiares de trastorno afectivo (3, 20% vs 2, 13.3%) Los pacientes con antecedentes médicos de riesgo para EVC fueron: con HAS 4 (26.7%) vs 9 (60%), con Diabetes 1 (6.7%) vs 0; ninguno presentó enfermedad coronaria, sin encontrar diferencia significativa ($X^2=3.923$, $gl=2$, $p=0.141$). En la puntuación de la EEA se encontró que en el grupo 1 la mayoría 11, 73.3% se encontraron en 0, y de los que cursan con HAS todos tienen una calificación mayor o igual a 2, $n= 4$, 26.7%, y en el grupo 2, 6, 40% calificaron 0, 1, 6.6% calificó 1, y 8, 53.3% tuvieron calificación mayor o igual a 2; sin diferencia entre grupos ($X^2=3.804$, $gl=3$, $p=0.283$). En el tipo de episodio actual se encontró que en ambos grupos la mayoría cursaba con TDM recurrente: grupo 1 = 73.3% vs grupo 2 = 66.7%. Ninguno de los pacientes había recibido terapia electroconvulsiva.

Cuadro 1. Características Demográficas

	<u>TDM INICIO TEMPRANO</u> (N=15)		<u>TDM INICIO TARDIO</u> (N=15)		<u>ANALISIS</u>	
	<u>N</u>	<u>%</u>	<u>N</u>	<u>%</u>	<u>X² (gl)</u>	<u>P</u>
GENERO						
FEMENINO	12	80	9	60	1.420 (1)	0.232
MASCULINO	3	20	6	40		
EDO.CIVIL					7.815 (3)	0.050
SOLTERO	5	33.3	2	13.3		
CASADO	10	66.7	7	46.7		
VIUDO	0	0	5	33.3		
U.LIBRE	0	0	1	6.7		
DIVORCIADO	0	0	0	0		
ESCOLARIDAD						
NINGUNA	1	6.7	1	6.7		
PRIMARIA	7	46.7	7	46.7		
SECUNDARIA	1	6.7	2	13.3		
PREPARATORIA	2	13.3	2	13.3		
TECNICA	3	20	3	20		
LIC. O SUP.	1	6.7	0	0		
OCUPACION						
S/EMPLEO	1	6.7	2	13.3		
HOGAR	11	73.3	8	53.3		
EMPLEADO	2	13.3	3	20		
PROFESIONAL	1	6.7	2	13.3		
	<u>MEDIA</u>	<u>DS</u>	<u>MEDIA</u>	<u>DS</u>		
EDAD	47.13	10.06	64.53	10.41		

Significancia estadística p<0.05

Cuadro 2. Características Clínicas.

	<u>TDM INICIO TEMPRANO</u> (N=15)		<u>TDM INICIO TARDIO</u> (N=15)		X2 (gl)	<u>ANALISIS</u> P
	<u>N</u>	<u>%</u>	<u>N</u>	<u>%</u>		
A.FAMILIARES T.AFECTIVOS					0.240 (1)	0.624
No	12	80	13	86.7		
Si	3	20	2	13.3		
A.MEDICOS RIESGO PARA EVC					3.923 (2)	0.141
SIN	10	66.7	6	40		
HAS	4	26.7	9	60		
DIABETES	1	6.7	0	0		
ENF.CORONARIA	0	0	0	0		
E.ENFERMEDAD ACUMULADA					3.804 (3)	0.283
0 S/HAS	11	73.3	6	40		
1 HAS Tx o/Dieta	0	0	1	6.6		
2 Tx o/ Antihipertensivos	3	20	6	40		
3 >2 Datos Aterosclerosis	1	6.6	2	13.3		
4 EVC ó AIT	0	0	0	0		
EPISODIO ACTUAL RECURRENTE					0.159 (1)	0.690
No	4	26	5	33.3		
Si	11	73.3	10	66.7		
TEC PREVIO						
No	15	100	15	100		
Si	0	0	0	0		
FARMACO (Tx ACTUAL)					1.994 (3)	0.574
ATC	8	57.1	5	33.3		
ISRS	3	21.4	6	40		
ISRNA	2	14.3	2	13.3		
IMAO	0	0	0	0		
OTRO	1	7.1	2	13.3		
SEMANA DE MEJORIA					3.943 (4)	0.414
2ª	4	26.7	1	6.7		
3ª	4	26.7	4	26.7		
4ª	4	26.7	4	26.7		
5ª	3	20	4	26.7		
6ª			2	13.3		
	<u>MEDIA</u>	<u>DS</u>	<u>MEDIA</u>	<u>DS</u>	<u>t(gl)</u>	<u>P</u>
EDAD INICIO	36.53	5.71	59.60	9.61	-7.997(28)	0.000

No. EPISODIOS	2.40	1.3	1.87	.74	1.381(28)	0.178
TDM						
SEMANAS DE	4.47	.52	4.87	.92	-1.474 (28)	0.152
ESTANCIA Tx ACTUAL						

Significancia estadística: $p < 0.05$. HAS: Hipertensión arterial sistémica. EVC: Enfermedad Vascular cerebral. AIT: Ataque isquémico transitorio. ATC: Tricíclico, ISRS: Inhibidor selectivo de recaptura de serotonina, ISRNA: Inhibidor selectivo de recaptura de noradrenalina, IMAO: Inhibidor de Monoamino Oxidasa.

El estado depresivo, determinado con las puntuaciones del HAM-D (Fig. 1), mostró severidad similar para ambos grupos en la 1ª evaluación ($x=24.47$, ± 8.13 , vs $x=23.73$, ± 6.19 ; $t=0.278$, $gl=28$, $p=0.783$, IC 95% -4.67 a 6.14). En la cuarta semana se observó diferencia casi significativa, con menor puntuación promedio en el grupo de inicio temprano ($x=9.27 \pm 4.89$, vs $x=14.36 \pm 8.52$; $t=-1.991$, $gl=27$, $p=0.057$, IC 95% -10.34 a $.33$). En la evaluación a 30 días del egreso, sí se observó diferencia significativa en los HAM-D ($x=7.20 \pm 4.40$, vs $x=11.0 \pm 4.52$; $t=-2.387$, $gl=28$, $p=0.024$, IC 95% -7.06 a $-.54$). El inventario de depresión de Beck, no mostró diferencias significativas en algún punto del estudio (Fig 2).

Figura. 1 Comparación de puntuaciones promedio del HAM-D

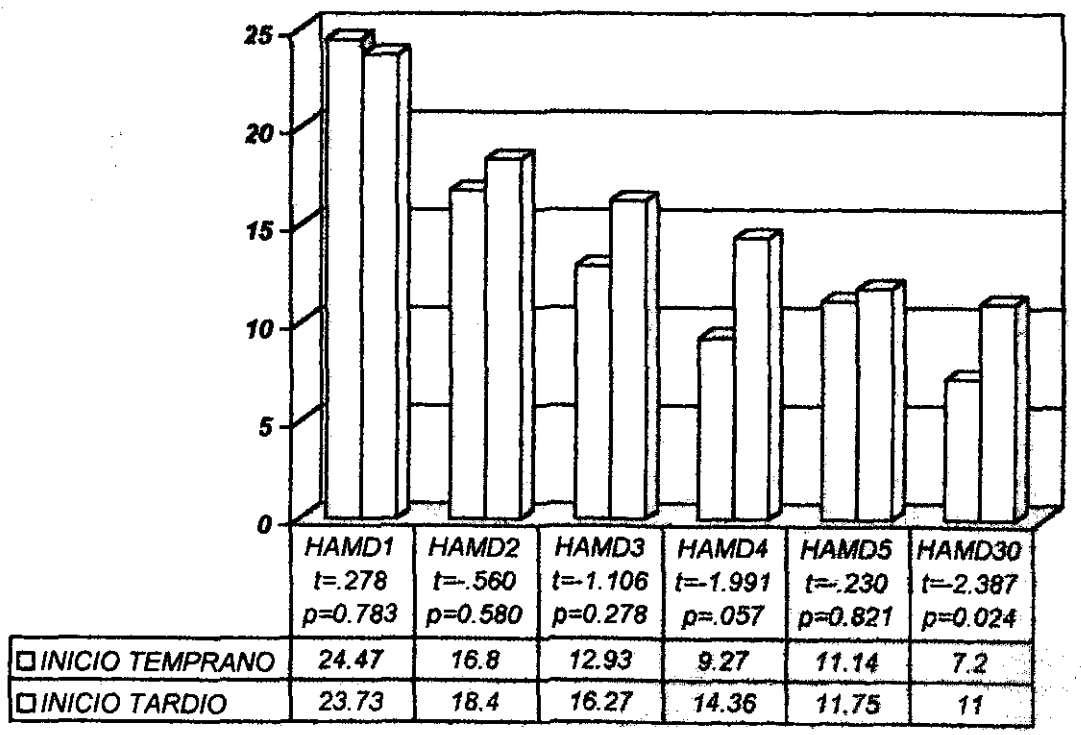
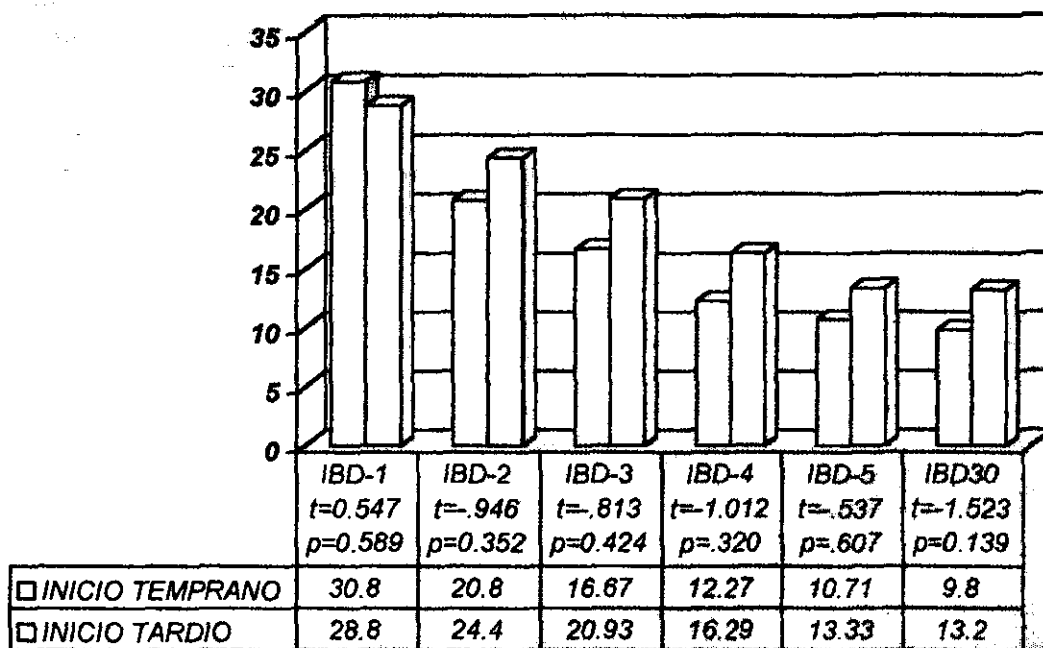
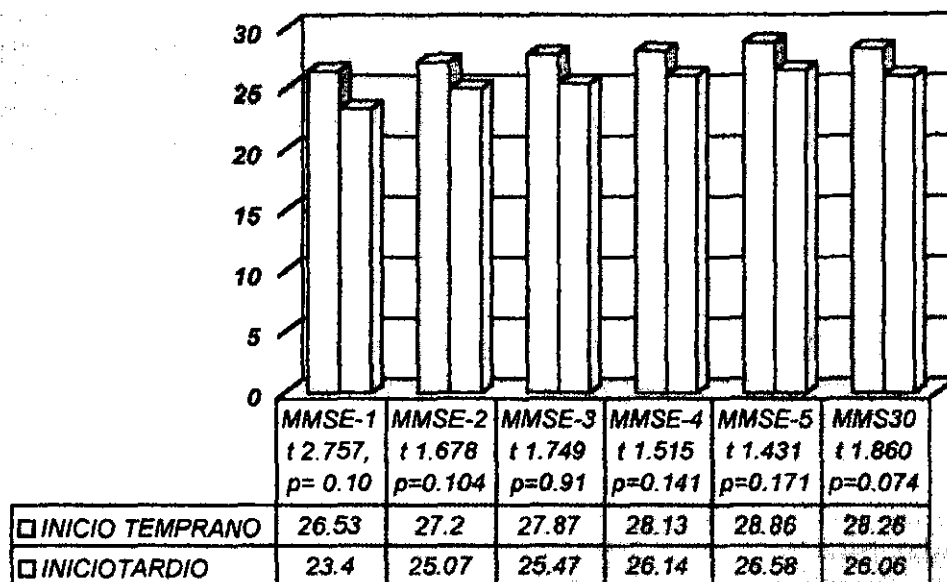


Figura. 2 Comparación de puntuación promedio del IBD



La evaluación cognitiva por medio del MMSE (Fig. 3), mostró diferencia significativa entre los grupos en la primera evaluación ($x=26.53 \pm 2.42$, vs $x=23.40 \pm 3.68$; $t=2.757$, $gl=28$, $p=0.010$, IC 95% .80 a 5.46). Las variaciones durante el internamiento no fueron diferentes y al mes del egreso se mantuvieron sin diferencia ($x=28.27 \pm 2.84$, vs $X=26.07$, ± 3.59 ; $t=1.860$, $gl=28$, $p=0.073$, IC 95% -.22 a 4.62)

Figura 3. Comparación de puntuación promedio del MMSE



En cuanto a las características de neuroimagen (Cuadro 3), se observó que la proporción de reporte de anomalías fue similar en ambos grupos: grupo 1, 8 (53.3%) vs grupo 2, 9 sujetos (60%), ($X^2=2.672$, $gl=2$, $p=0.262$). Tampoco hubo diferencia significativa en el número de lesiones reportadas, pero en la localización se encontró que en el grupo de inicio temprano la localización más frecuente fue en sustancia gris, cortical o núcleos de la base, según lo observado en 7 sujetos (87.5%), y en el grupo de inicio tardío, las lesiones tendieron a ser más frecuentes en sustancia blanca, según lo observado en 6 sujetos (66.7%), arrojando esto una diferencia significativa ($X^2=5.130$, $gl=1$, $p=0.024$).

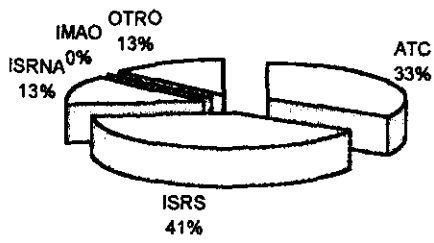
Cuadro 3. Resultados IRM

	<u>TDM INICIO TEMPRANO</u> (N=15)		<u>TDM INICIO TARDIO</u> (N=15)		<u>Análisis</u>	
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>X2 (gl)</i>	<i>p</i>
REPORTE					2.677 (2)	0.262
NORMAL	7	46.7	6	40		
HIPERINTENSIDADES	6	40	9	60		
OTRA LESION	2	13.3	0	0		
No. De LESIONES					0.620 (1)	0.734
1	4	50	3	33		
>2	4	50	6	66		
LOCALIZACION					5.130 (1)	0.024
SUST. GRIS	7	87.5	3	33.3		
SUST. BLANCA	1	12.5	6	66.7		

Significancia estadística: $p<0.05$

Con respecto al tratamiento, el número de semanas de estancia fue en promedio para el grupo 1 $x=4.47 \pm 0.52$ y para el grupo 2 $x=4.87 \pm 0.92$, sin diferencia ($t= -1.474$, $gl=28$, $p=0.152$). El tipo de medicamento antidepresivo recibido en cada grupo (Gráf.4) no fue significativamente diferente ($X^2=1.994$, $gl=3$, $p=0.574$). La proporción de pacientes que mejoraron por semana tampoco fue diferente ($X^2=3.943$, $gl=4$, $p=0.414$), pero cabe especificar que en la 1ª semana hubo 26.7% de pacientes con mejoría en el grupo 1 y 6.7% en el grupo 2, y hacia la 5ª semana, en el grupo 1 hubo 100% de pacientes con mejoría, contra un 86.7% en el grupo 2 (Gráf 5).

Figura 4. Fármacos en Gpo 1.
Inicio Temprano



Fármacos en Grupo 2.
Inicio Temprano

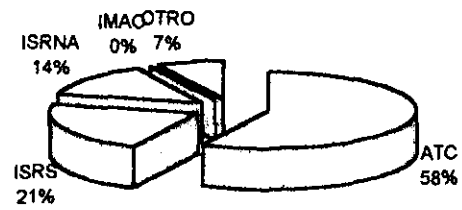
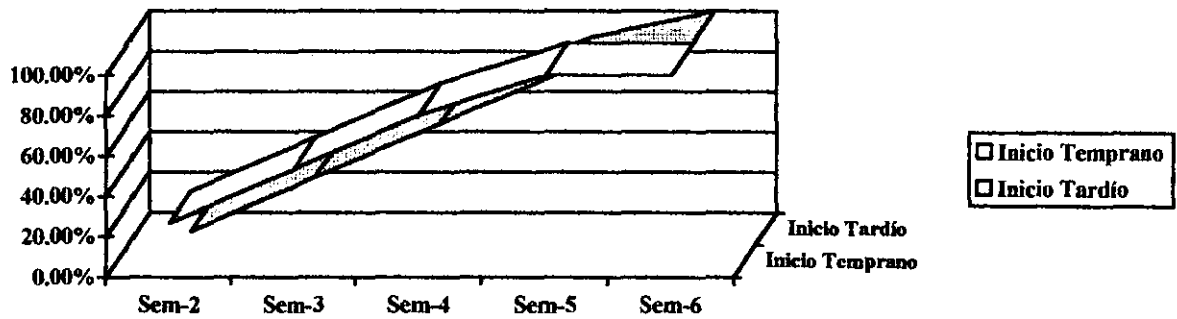


Figura 5. Mejoría en Ambos Grupos



La proporción de pacientes que cumplieron con los criterios de depresión vascular, propuestos por Steffens y Krishnan, se presenta en el siguiente cuadro (Cuadro 4), donde es notable que la mitad de los pacientes del total de la muestra presenta el criterio A; el rubro de ausencia de antecedentes familiares es similar en ambos grupos; pero la proporción tiende a ser mayor hacia el grupo 2 en dos puntos: presencia de hiperintensidades y enfermedades de riesgo para EVC, aunque como se comentó previamente las diferencias no fueron significativas.

Cuadro 4. Relación de pacientes que cumplen criterios para Depresión Vascular

	TDM Inic. Temprano		TDM Inic. Tardío		TOTAL	
	N=15	%	N=15	%	N=30	%
Inicio >50 a.	0	0	12	80	12	40
A. TDM + Hiperint.	6	40	9	60	15	50
B1. Manif. Neurol. EVC	0	0	0	0	0	0
B2. Hiperint. En Sust. Gris o Bca.	6	40	9	60	15	50
B3. Deterioro Cognitivo	0	0	0	0	0	0
Ausencia Antec. Fam. De T. Afec.	12	80	13	86.7	25	83
Enf. Riesgo para EVC.	5	33.4	9	60	14	46

TDM: Trastorno depresivo mayor; EVC: Enfermedad vascular cerebral

IX. DISCUSION

Los resultados encontrados deben ser vistos en forma cautelosa. El primer punto en consideración sería el punto de corte para determinar inicio tardío; si bien la mayoría de los autores consideran como inicio tardío una edad >50 años, también coinciden que es difícil determinar la edad que defina el inicio tardío. En este estudio se eligió la edad de 45 años por el hecho de haber encontrado, en el IMP, imágenes en resonancia magnética sugerentes de lesión vascular en pacientes deprimidos y sin síntomas neurológicos asociados; estos pacientes se encontraban en las décadas 4 y 5 de su vida. Esta situación es coincidente con el estudio de Krishnan y cols (41) que estudiaron en forma prospectiva la recuperación de dos grupos de pacientes de depresión de inicio temprano y tardío, y observaron que si bien no había diferencias significativas, sí había un mayor riesgo de no-recuperación en aquellos con inicio después de los 40 años.

Otra circunstancia que influye quizás en los resultados es el tamaño de la muestra (N=30), siendo que de los estudios reportados se han realizado en muestras que van de 36 pacientes por grupo (7) hasta 246 pacientes (15), y quizás con una muestra mayor, los resultados se acerquen más a los reportados en la literatura internacional.

En las características demográficas, la tendencia de equilibrio en la proporción de género en el grupo de inicio tardío, es una situación bien documentada: en adultos jóvenes la prevalencia de depresión es mayor en las mujeres, y a mayor edad aumenta la prevalencia en hombres e inclusive llegan a ser iguales (1, 40). Es de llamar la atención que en el estudio de Lavretsky (16) reportan que los hombres tienden a estar más severamente deprimidos que las mujeres, esto en el grupo de depresión de inicio tardío y con hiperintensidades en la IRM.

Los datos clínicos de cada grupo muestran un dato importante, al contrario de lo reportado en los estudios de las características de los pacientes, con respecto a los antecedentes familiares, no hubo diferencia en la proporción de personas que no tienen familiares con trastornos afectivos: ambos grupos (80% y 86%) lo reportaron así. Este es un aspecto que no concuerda con los criterios propuestos para diagnosticar depresión vascular (17, 21). La edad de inicio es marcadamente diferente, 36.5 años en promedio para el grupo 1 y 59.6 para el grupo 2, lo que respaldaría la comparación de los grupos,

no obstante la edad actual no los hace del todo comparables (47.13 +/- 10 vs 64.53 +/- 10.41), lo que representa un error clave en la selección de los pacientes. Así mismo, la significancia encontrada al comparar el estado civil no es del todo representativa, pues a menor edad menor posibilidad de estar viudo.

En el rubro de antecedentes médicos de riesgo para enfermedad vascular, los hallazgos, si bien no significativos, reflejan lo descrito en los reportes internacionales: en los pacientes con depresión vascular de inicio tardío, hay mayor incidencia de enfermedades como hipertensión arterial, diabetes y enfermedad coronaria (4, 7, 11, 17); en este estudio, los pacientes con depresión de inicio tardío tuvieron hipertensión arterial en el 60% de los casos y el 60% de ellos puntuaron >1 en la EEA, y hay que recordar que en unos de los intentos por definir la depresión vascular, el criterio clínico para ello era tener una calificación >1 en dicha escala (7). Otros autores se han dado a la tarea de determinar la relación de los llamados Factores de Riesgo Cerebrovasculares con la Depresión Mayor en la etapa de adultos mayores, Lyness y cols (42) estudian inicialmente 194 pacientes divididos en dos grupos (130 con TDM y 64 controles), todos mayores de 50 años, y reportan no haber encontrado asociación de dichos factores (hipertensión, enfermedad cardiovascular aterosclerótica y diabetes mellitus) con la severidad de los síntomas o con la edad de inicio de la depresión; al aumentar el tamaño de la muestra (43) a 304 pacientes, obtuvieron los mismos resultados.

El estado cognitivo, evaluado con el MMSE, no detectó deterioro en ambos grupos, y la diferencia encontrada bien puede ser el ya conocido efecto de los síntomas depresivos sobre las funciones cognitivas, circunstancia más marcada en pacientes mayores e incluso dan pauta a considerar el constructo de pseudodemencia en tal grupo de edad (1). Esto se apoya con la mejoría de las calificaciones del MMSE en ambos grupos conforme se logró la mejoría de la sintomatología depresiva, no obstante es notable que las calificaciones del grupo de inicio tardío no llegaron a igualar a las del primer grupo en ningún momento del estudio. Cabe mencionar que los reportes del estado cognitivo en el grueso de los artículos publicados, se basan en resultados neuropsicológicos, punto difícil de abordar en el momento de realizar este trabajo.

En cuanto al resultado de la IRM, es notable que ambos grupos presentaron reportes positivos a hiperintensidades en el grupo 1 40% y en el grupo 2 60%, cuando

era de esperarse una diferencia con mayores casos en el grupo de mayor edad (18, 19). También es de considerarse la diferencia encontrada en cuanto al tejido cerebral involucrado: los de inicio temprano tienen más lesiones en sustancia gris y los de inicio tardío en sustancia blanca, este último dato también concuerda con lo reportado (17,18, 19), pero estos hallazgos han demostrado que tienen correlación con los datos clínicos: anhedonia, retardo psicomotor y desinterés. Esta es una limitación más de este trabajo, ya que no se determinó el área encefálica implicada, ni se especificaron síntomas del cuadro depresivo.

El estado depresivo fue de severidad similar en ambos grupos al inicio del internamiento, dato corroborado por las calificaciones del HAMD y del IBD; ambos logran mejoría, pero en el grupo de inicio temprano el 80% de los pacientes la tienen hacia la cuarta semana y en el de inicio tardío sólo el 60%. Se aclara que no hubo diferencia en el tiempo de estancia promedio en ambos grupos (4.47 semanas vs 4.87semanas), aunque el promedio general de hospitalización en el IMP es de 20 días. La variación en las puntuaciones del HAMD es similar hasta la cuarta semana (quizás por la razón expuesta) y el grupo de inicio tardío no muestra variación posterior a esta semana; al mes de su egreso, este grupo persiste sin cambios en HAMD, lo que difiere significativamente del grupo de inicio temprano. Es difícil definir una mala progresión en la respuesta o progresión del cuadro depresivo, pero los reportes iniciales sobre depresión vascular (12, 15, 21) sugieren que este grupo de pacientes tienden a tener una peor evolución y esta puede ser una concordancia con tales propuestas. Es de notar que el tratamiento fue similar para ambos grupos y fue determinado según conveniencia para cada paciente.

Ahora bien, para evaluar la proporción pacientes que cumplirían los criterios de depresión vascular (17), es prudente recordar que el criterio A (Depresión mayor presente en el contexto de evidencia clínica o de neuroimagen de enfermedad cerebrovascular o deterioro neuropsicológico) es el principal para considerar el diagnóstico, y éste estuvo presente en el 40% en el grupo 1 y en el 60% en el grupo 2 (TDM + Evidencia en neuroimagen). Los criterios B son especificaciones del A, pero no determinan el diagnóstico. Y los rubros correspondientes a edad de inicio, antecedentes familiares y características clínicas de la depresión y el estado cognitivo, se proponen como apoyo al diagnóstico, de éstos ambos grupos presentan el correspondiente a los

antecedentes familiares y a enfermedades de riesgo. Con ello podría decirse que estos resultados no sólo sugieren la presencia de la llamada Depresión Vascular, sino que ésta al parecer no es exclusiva de pacientes de la tercera edad, si no parecería estar en función del antecedente de la presencia de hipertensión arterial.

X. CONCLUSION

Es cada vez más evidente el papel de la psiquiatría como una rama real de la medicina: los medios diagnósticos modernos, tanto estructurales como funcionales, arrojan luz de la relación del estado del organismo con los síntomas observados. De igual forma se esclarece cada vez más la relación de los cuadros psiquiátricos con otras enfermedades médicas y viceversa. De tal forma que constructos como demencia vascular y trastornos secundarios a causa médica, dan la oportunidad de conocer más sobre características propias y pronóstico de tales casos. Por ello es importante y encomiable el esfuerzo para detectar un nuevo subtipo del gran grupo que representan los Trastornos del Afecto. Hablar de una Depresión Vascular representa un reto, tanto en la identificación de las características clínicas y demográficas, como en la determinación de abordajes terapéuticos para intervenir en forma oportuna e incidir en la posible peor respuesta de estos pacientes.

Este trabajo refleja este intento, quizás un tanto ambicioso, pero encaminado a evaluar criterios propuestos en la literatura internacional en nuestra población psiquiátrica. Si bien las limitaciones no permiten dar afirmaciones categóricas, muestran que todo paciente debe ser evaluado haciendo más énfasis en antecedentes médicos. En México la hipertensión es una enfermedad con alta prevalencia y, podría afirmar, subdiagnosticada, debido a la pobre sintomatología general que produce. Sería interesante estudiar el efecto de un manejo óptimo para hipertensión en pacientes con TDM e HAS, en pacientes con TDM e Hiperintensidades. Antes quizás se debe hacer un estudio en el que se incluyan controles y el tratamiento sea fijo en el grupo en cuestión. Así mismo, es recomendable evaluar el aspecto cognitivo en forma completa, determinar las zonas afectadas y sobre todo, incrementar el tamaño de la muestra.

La Depresión Vascular aparentemente existe, es cuestión de aprender a identificarla.

antecedentes familiares y a enfermedades de riesgo. Con ello podría decirse que estos resultados no sólo sugieren la presencia de la llamada Depresión Vascular, sino que ésta al parecer no es exclusiva de pacientes de la tercera edad, si no parecería estar en función del antecedente de la presencia de hipertensión arterial.

X. CONCLUSION

Es cada vez más evidente el papel de la psiquiatría como una rama real de la medicina: los medios diagnósticos modernos, tanto estructurales como funcionales, arrojan luz de la relación del estado del organismo con los síntomas observados. De igual forma se esclarece cada vez más la relación de los cuadros psiquiátricos con otras enfermedades médicas y viceversa. De tal forma que constructos como demencia vascular y trastornos secundarios a causa médica, dan la oportunidad de conocer más sobre características propias y pronóstico de tales casos. Por ello es importante y encomiable el esfuerzo para detectar un nuevo subtipo del gran grupo que representan los Trastornos del Afecto. Hablar de una Depresión Vascular representa un reto, tanto en la identificación de las características clínicas y demográficas, como en la determinación de abordajes terapéuticos para intervenir en forma oportuna e incidir en la posible peor respuesta de estos pacientes.

Este trabajo refleja este intento, quizás un tanto ambicioso, pero encaminado a evaluar criterios propuestos en la literatura internacional en nuestra población psiquiátrica. Si bien las limitaciones no permiten dar afirmaciones categóricas, muestran que todo paciente debe ser evaluado haciendo más énfasis en antecedentes médicos. En México la hipertensión es una enfermedad con alta prevalencia y, podría afirmar, subdiagnosticada, debido a la pobre sintomatología general que produce. Sería interesante estudiar el efecto de un manejo óptimo para hipertensión en pacientes con TDM e HAS, en pacientes con TDM e Hiperintensidades. Antes quizás se debe hacer un estudio en el que se incluyan controles y el tratamiento sea fijo en el grupo en cuestión. Así mismo, es recomendable evaluar el aspecto cognitivo en forma completa, determinar las zonas afectadas y sobre todo, incrementar el tamaño de la muestra.

La Depresión Vascular aparentemente existe, es cuestión de aprender a identificarla.

XI. BIBLIOGRAFIA

- 1) Kaplan and Sadock - Mood Disorders, in Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry. 8th ed. WW. USA. 1998.
- 2) Roberts RE, Kaplan GA, Shema SJ and WJ Strawbridge. Does growing old increase the risk of depression?. Am J Psychiatry 1997; 154: 1384-1390.
- 3) Forsell Y, Jorm AF and Winblad B. Association of age, sex, cognitive dysfunction, and disability with major depressive symptoms in an elderly sample. Am J Psychiatry 1994; 151: 1600-1604.
- 4) Musselman DL, Evans DL, and Nemeroff CB. The Relationship of Depression to Cardiovascular Disease. Epidemiology, biology and treatment. Arch Gen Psychiatry 1998; 55: 580-592.
- 5) Reichman WE. Neuropsychiatric aspects of cerebrovascular diseases and tumors, in Comprehensive Textbook of Psychiatry/VI. 6th ed. Kaplan HI and Sadock BJ Editors. WW. USA. 1995. P 187-198.
- 6) Pohjasvaara T, Leppävuori A, Siira I, Vataja R, Kaste M, Erkinjuntti T. Frequency and Clinical Determinants of Poststroke Depression. Stroke, 1998; 29: 2311-2317.
- 7) Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Kakuma T, Silbersweig D and Charlson M. Clinically Defined Vascular Depression. Am J Psychiatry 1997; 154: 562-565.
- 8) Krishnan KRR, Mc Donald WM, Escalona PR, Doraiswamy PM, Na C, Husain MM, Figiel GS, Boyko OB, Ellinwood EH, Nemeroff CB. Magnetic Resonance Imaging of the Caudate Nuclei in Depression. Arch Gen Psychiatry 1992; 49: 553-557.
- 9) Coffey CE, Wilkinson WE, Weiner RD, Parashos IA, Djang WT, Webb MC, Figiel GS, Spritzer CE. Quantitative Cerebral Anatomy in Depression. A Controlled Magnetic Resonance Imaging Study. Arch Gen Psychiatry 1993; 50: 7-16.
- 10) Hickie I, Scott E, Mitchel P, Wilhelm K, Austin MP and Bennett B. Subcortical Hyperintensities on Magnetic Resonance Imaging: Clinical Correlates and

- Prognostic Significance in Patients with Severe Depression. *Biol Psychiatry* 1995, 37:151-160.
- 11) Greenwald BS, Kramer-Ginsberg E, Krishnan KRR, Ashtari M, Aupperle PM, Pattel M. MRI Signal Hyperintensities in Geriatric Depression. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 1212-1215.
 - 12) Lesser IM, Boone KB, Mehringer CM, Wohl MA, Miller BL, Berman NG. Cognition and White Matter Hyperintensities in Older Depressed Patients. *Am J Psychiatry*.1996, 153:1280-1287.
 - 13) Hickie I, Scott E, Wilhelm K and Brodaty H. Subcortical Hyperintensities on Magnetic Resonance Imaging in Patients with Severe Depression – A Longitudinal Evaluation. *Biol Psychiatry* 1996; 42: 367-374.
 - 14) Krishnan KRR, Hays JC, and Blazer DG. MRI- Defined Vascular Depression. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 497-501.
 - 15) Krishnan KRR, Hays JC, Tupler LA, George LK, Blazer DG. Clinical and Phenomenological Comparisons of Late-Onset and Early-Onset Depression. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 785-788.
 - 16) Lavretsky H, Lesser I, Wohl M, Miller BL. Relationship of Age, Age at Onset, and Sex to Depression in Older Adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 1998; 6: 248-256.
 - 17) Steffens DC and Krishnan KRR. Structural Neuroimaging and Mood Disorders: Recent Findings, Implications for Classification, and Future Directions. *Biol Psychiatry* 1998, 43: 705-712.
 - 18) Soares J and Mann JJ. The Anatomy of Mood Disorders- Review of Structural Neuroimaging. *Biol Psychiatry* 1997, 41: 86-106.
 - 19) Videbech P. MRI findings in patients with affective disorder: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 1997, 96: 157-168.
 - 20) Lenze E, Cross DW, McKeel D, Neuman RJ and Sheline YI. White Matter Hyperintensities and Gray Matter Lesions in Physically Healthy Depressed Subjects. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1602-1607.
 - 21) Alexopoulos GS, et al. 'Vascular Depression' Hypotesis. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 915-922.

- 22) Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 1960; 23: 56-62.
- 23) Bech P. Scales for assessment of diagnosis and severity of mental disorders. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 1993; 87: 38.
- 24) Hamilton M. The Hamilton rating scale for depression. In Sartorius and Ban Eds, *Assesment of Depression.* Springer-Verlag, 1986, 143-152.
- 25) Hedlund J and Vieweg B. The Hamilton rating scale for depression: a comprehensive review. *Journal of Operational Psychiatry.* 1979; 10: 149-162.
- 26) Fuglum E, Rosenberg C, Damsbo N, Stage K, Lauritzen N, Bech P. Screening and treating depressed patients. A comparison of two controlled citalopram trials across treatment settings: hospitalized patients vs. patients treated by their family doctors. *Acta Psychiatr Scand.* 1996; 94: 18 – 25.
- 27) Beck AT. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry.* 4: 561–571.
- 28) Bech P. Scales for assessment of diagnosis and severity of mental disorders. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 1993; 87: 40.
- 29) Steer R, Beck AT, Garrison B. Applications of the Beck depression inventory. . In Sartorius and Ban Eds, *Assesment of Depression.* Springer-Verlag, 1986, 123 – 141.
- 30) Torres M, Hernández E, Ortega H. Validez y reproducibilidad del Inventario para depresión de Beck en un hospital de cardiología. *Salud Mental.* 1991; 14: 1 – 6.
- 31) Startup M, Rees A, Barkham M. Components of major depression examined via the Beck Depression Inventory. *Journal of Affective Disorders.* 1992; 26: 251 – 260.
- 32) Kearns N, Cruickshank CA, McGuigan KJ, Riley SA, Shaw SP, Snaith RP. A comparison of depression rating scales. *Brit J Psychiatr.* 1982; 141: 45-49.
- 33) Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. 'Mini-Mental State' – A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975; 12: 189-198.

- 34) Cockrel J and Folstein M Mini-Mental State Examination (MMSE). *Psychopharmacol Bull.* 1988; 24: 689 – 690.
- 35) Becerra B, Ortega H, Torner C. Validez y reproducibilidad del examen cognoscitivo breve (MMSE) en una unidad de cuidados especiales de un hospital psiquiátrico. *Salud Mental.* 1992; 15: 41 – 45.
- 36) Bech P. Scales for assessment of diagnosis and severity of mental disorders. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 1993; 87: 50.
- 37) Miller MD, Paradis CF, Houck PR, Mazumdar S, Stack JA, Rifai AH, Mulsant B, Reynolds CF. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatric Res.* 1992, 41: 237-248.
- 38) Ontiveros A, et al. La imagenología por resonancia magnética nuclear en psiquiatría. *Perspectiva y avances.* *Salud Mental.* 1991; 14: 38 – 43.
- 39) Forsting M, et al. The spectrum of subcortical lesions in MRI, sensitivity and specificity. *J Neural Transm Suppl.* 1991; 33: 21-26.
- 40) American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV*, Washington DC. 1994.
- 41) Krishnan KR, Hays JC, George LK, Blazer DG. Six Month outcomes for MRI-related vascular depression. *Depress Anxiety* 1998; 8: 142-146.
- 42) Lyness JM, Caine ED, Cox C, King DA, Conwell Y, Olivares T. Cerebrovascular Risk Factors and Later-life Major Depression. Testing a Small-Vessel Brain Disease Model. *Am J Geriatr Psychiatry* 1998; 6: 5 – 13.
- 43) Lyness JM, Caine ED, King DA, Conwell Y, Cox C, Duberstein PR. Cerebrovascular Risk Factors and Depression in Older Primary Care Patients. Testing a Vascular Brain Disease Model of Depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 1999; 7: 252 – 258.