

11227
31

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

"EL USO DE LOS ESTEROIDES Y LOS CAMBIOS EN EL VOLUMEN
Y LA FUNCIÓN DEL HIPOCAMPO"

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA
INTERNA

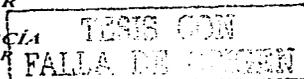
PRESENTA

Dr. OSCAR ISRAEL FLORES BARRIENTOS
Médico Residente de la Especialidad

ASESORES

Olivera
Dr. RENATO ILLESCAS RICO
Jefatura de Psiquiatría IIECMNLR

Dra. MARGARITA FUENTES GARCÍA
Jefatura de Radiodiagnóstico IIECMNLR



2003



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.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

"EL USO DE LOS ESTEROIDES Y LOS CAMBIOS EN EL VOLUMEN Y LA FUNCIÓN DEL HIPPOCAMPO"

REGISTRO DE PROTOCOLO:

2001-690-0035



DR. JESÚS ARENAS OSUNA

JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO "LA RAZA"

DR. C. RAUL ARIZA ANDRACA

TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

DR. OSCAR ISRAEL FLORES BARRIENTOS

RESIDENTE DEL CUARTO AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

Autorizo a la Dirección General de UNAM a difundir en formato digital el contenido de este trabajo.

NOMBRE:

Flores Barrientos

Oscar

FECHA:

27 de Mayo 2003

FIRMA:

[Handwritten signature]

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

A mis Padres Reynalda y José

Por el apoyo incondicional que desde pequeño he recibido así como las palabras de aliento en los momentos difíciles, esto es una pequeña parte del gran esfuerzo.

A mis hermanos: Alma, Reyna, Rafael y Antonio

Gracias por su apoyo y comprensión, por mantenernos unidos siempre, y que sirva de motivo para que se culminen los anhelos de la vida

A los Doctores Margarita Fuentes y Renato Illescas

Por su valiosa ayuda en la realización de éste estudio desde el esbozo hasta la culminación, ¡mil gracias!

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A mis pacientes

Gracias a su colaboración permitieron obtener este conocimiento

A Verónica

Por tu infinita paciencia, amor, comprensión y apoyo
en los momentos decisivos en la realización de esta
especialidad, por ser la luz en mi camino. ¡Gracias
por ser como eres! Te amo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Resumen

Título: El uso de los esteroides y los cambios en el volumen y la función del hipocampo.

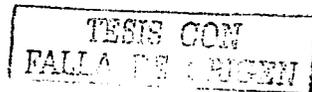
Objetivo: Establecer el efecto de dosis terapéuticas de esteroides a mediano plazo sobre el volumen del hipocampo, la memoria y el estado de ánimo.

Material y Métodos: Se incluyeron pacientes de 18 a 60 años pertenecientes al Servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, que fueran vírgenes al tratamiento esteroideo y lo requiriesen en dosis de prednisona 15 mgs diarios y equivalencias o más por cualquier circunstancia, y se excluyeron aquellos que tuvieran antecedentes de enfermedad mental subyacente o uso esteroideo. Se aplicaron cuestionarios serie de dígitos para memoria, prueba de Hamilton ansiedad y depresión para tal efecto al inicio, 30, 60 y 90 días, así mismo resonancia magnética cerebral (IRM) para medición del Hipocampo al inicio y a los 90 días.

Resultados: Se incluyeron a 5 pacientes, todos con enfermedad inmunológica, se observó ansiedad y depresión moderada al inicio y final del estudio, siendo mayor al inicio las cuales fueron reversibles. Se evidenció que una dosis de 2.1 gramos de prednisona o equivalente en su efecto glucocorticoides, existe disminución del hipocampo bilateral con alteraciones en la memoria. No hubo relación a corto plazo del uso de esteroides y alteraciones en la ansiedad y depresión.

Conclusiones: La ansiedad y depresión observada fue atribuida a la reacción propia al conocer su diagnóstico pronóstico y calidad de vida. Se encontró como se atribuye en la literatura Internacional disminución en el volumen del hipocampo con dosis de esteroide consideradas terapéuticas.

Palabras clave: esteroides, hipocampo, ansiedad, depresión, memoria.



Summary

Title: The use of the steroids and the changes in the volume and the function of the hippocampal.

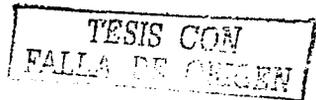
Objective: To establish the effect of therapeutic dose of steroids to medium term on the volume of the hippocampal, the memory and the state of spirit.

Material and Methods: They were included patient of 18 to 60 years belonging to the Service of Internal Medicine of the Hospital of Specialties of the National Medical Center La Raza that you/they went virgin to the treatment with steroids and requires it in dose of prednison 15 daily mgs and equivalences or more for any circumstance, and those were excluded that they had antecedents of underlying mental illness or I use steroids. Questionnaires series of digits were applied for memory, test of Hamilton anxiety and depression for such an effect to the beginning, 30, 60 and 90 days, likewise cerebral magnetic resonance (IRM) for mensuration of the Hippocampal to the beginning and the 90 days.

Results: They were included 5 patients, all with immunologic illness, it was observed anxiety and moderate depression to the beginning and final of the study, being bigger to the beginning which were reversible. It was evidenced that a dose of 2.1 grams of prednison or equivalent in their effect glucocorticoids, decrease of the bilateral seahorse exists with alterations in the memory. There were not short term relationship of the use of steroids and alterations in the anxiety and depression.

Conclusions: The anxiety and observed depression went attributed to the reaction characteristic to knowing its diagnostic presage and quality of life. It was like it is attributed in the literature International decrease in the volume of the seahorse with therapeutic considered steroid dose.

Keywords: steroids, hippocampal, anxiety, memory.



ÍNDICE

	PAGINA
RESUMEN	5
SUMMARY	6
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	8
MATERIAL Y MÉTODOS	10
RESULTADOS	12
CONCLUSIÓN	14
DISCUSIÓN	15
BIBLIOGRAFÍA	17
ANEXOS	19

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DR. OSCAR I. FLORES BARRIENTOS *****

DR. RENATO ILLESCAS RICO *
DRA. MARGARITA FUENTES GARCÍA. **
DRA. ALEJANDRA FLORENZANO. ***
DR. JOSÉ LUIS JIMÉNEZ LÓPEZ. ****
PSIC. EGREMI CASTILLO VICTORIO. *****
DR. CARLOS RANGEL PORTILLA ***

ANTECEDENTES

Los glucocorticoides (GC) secretados en respuesta al estrés ¹, normalmente movilizan energía, incrementan el tono cardiovascular, son esenciales en el crecimiento, reparación de tejidos, potencian aspectos de la reproducción y la inmunidad ^{2,3}. Sin embargo, el exceso de los glucocorticoides causando efectos deletéreos incrementando el riesgo de hipertensión, resistencia a la insulina, amenorrea, impotencia, úlceras y supresión inmune ^{3,4}. Los GC también tienen efectos sobre el sistema nervioso, tales como alteración en el aprendizaje, memoria y plasticidad sináptica ^{4,5}, principalmente en el hipocampo, región cerebral en la que existen receptores para corticoesteroides.

El hipocampo tiene una gran variedad de funciones realizando el aprendizaje y la memoria "explícita" (recordar sitios, lugares, fechas, etc.) ^{6,7}. Existen tres tipos de atrofia en el hipocampo uno es el proceso por estrés prolongado, visto en la región hipocampal CA3 que correlaciona con la memoria explícita ⁷; por un exceso de aminoácidos excitatorios, y del factor neurotrófico ⁸.

- * JEFATURA DEL DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRÍA, HECHMNLR
- ** JEFATURA DEL DEPARTAMENTO DE RADIOLOGÍA, HECHMNLR
- *** DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA,
- **** DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRÍA, HECHMNLR

*****RESIDENTE CUARTO AÑO MEDICINA INTERNA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El segundo mecanismo es por la inhibición de la neurogénesis en el adulto, en el giro dentado del hipocampo⁹, mediado por aumento sináptico de glutamato en el hipocampo. El tercer mecanismo es el efecto neurotóxico con muerte celular en la región CA3, que causa déficit en la memoria explícita y en la plasticidad del hipocampo^{10,11}; de manera experimental al provocar estrés severo y prolongado en modelos animales.

La depresión está asociada con cambios morfológicos cerebrales, se han realizado estudio en los cuales no existe disminución del volumen cerebral global en general, pero sí en un 15% en lo que respecta al hipocampo en el izquierdo y el derecho 12%¹¹⁻¹³. En otros estudios, se ha encontrado los mismos hallazgos y aunque cambian los porcentajes de atrofia, no se visualiza la modificación de los resultados con tratamiento establecido para su patología¹⁴⁻¹⁸. La epidemiología de éstos casos y la atrofia incluyen los episodios de depresión, hospitalizaciones, duración de la remisión, edad, alcoholismo¹⁹⁻²⁰. El estándar de oro para evidenciar la atrofia es la IRM cerebral¹⁹.

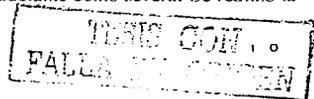
El estrés postraumático ha demostrado también, cifras de reducción del hipocampo en menor cuantía a la que provoca la depresión siendo menor al 10% visto principalmente en excombatientes, alcoholismo²¹⁻²³, así también el abuso sexual²³ en niños, ha demostrado disminución del hipocampo en el 5% con mayores síntomas disociativos. Otra entidad que debe considerarse, es una que se presenta en el adulto mayor o anciano, la enfermedad de Alzheimer²⁴ en el que la atrofia es mayor acompañando esquizofrenia²⁵.

TESIS CON
FALLA EN EL CONTENIDO

MATERIAL Y MÉTODOS.

Una vez obtenido el registro del protocolo número 2001-690-0035 del comité de investigación del Hospital de Especialidades del Centro Médico la raza, se realizó un estudio de tipo cohorte , prospectiva, que contaran con consentimiento informado por escrito con los siguientes criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 y no mayores a 60 años, sin alteraciones mentales previas, que por su patología de base fueran a recibir una dosis de esteroide considerada como psicotrópica en equivalencia a la prednisona en 15 mgs diarios y como criterios de no inclusión alteraciones mentales previas, abandono del estudio, contacto o uso previo a esteroide en cualquiera de sus equivalencias o presentaciones, contraindicaciones para el uso de esteroide a la dosis señalada. Todos los pacientes recibieron esteroide de manera exógena en dosis igual o mayor a 15 mgs de prednisona diarios o su equivalente en la potencia mineralocorticoide de los diversos esteroides

Se les considero a cada uno de los pacientes como sus propios controles debido a que ninguno de ellos había recibido esteroides en alguna presentación, a todos los pacientes se les realizó registro basal con pruebas de retención de dígitos para la memoria, pruebas de Hamilton para la ansiedad y depresión al inicio de la toma del esteroide, así como a los 30, 60 y 90 días, y medición de la dosificación del esteroide hasta el momento de la consulta. Por el contrario en el caso de la escala de ansiedad se consideró como ansiedad leve de 8 a 10 puntos, de 11 a 13 puntos como moderada y de 14 en adelante como severa, así también en la escala de la depresión según Hamilton como de 10 a 18 puntos como leve, 19 a 25 puntos como moderada y de 26 en adelante como severa. Se realizó la



medición del hipocampo basal y final, por imágenes de resonancia magnética a 1 Tesla (SIEMENS) utilizando un protocolo de método de obtención de imágenes estandarizado⁽¹⁶⁾. La medición del volumen del hipocampo, giro parahipocampal y amígdala fueron derivados de una medición volumétrica derivada en secuencia T2 con GADOLINEO* en un plano coronal. Todos los pasos de procedimiento se realizaron por asistente de los investigadores entrenado y a la vez cegado en la información en obviada de obtener un resultado confiable. La delimitación de los bordes del hipocampo, giro parahipocampal y de la amígdala se realizaron de forma manual en cada corte utilizando el software MAGIC VIEW* incluido en el resonador. Una vez definido se procedió a la medición del diámetro de la elipse obtenida y aplicando la fórmula de la ley de elipse (eje mayor más eje menor multiplicado por la constante internacional 0.523) para obtención del volumen. Con este método se calculó una diferencia de variación del volumen de 0.028% (rango de 0.02 a 0.07%)

Los datos se colectaron en hojas especiales, el análisis estadístico se realizó mediante la aplicación de la prueba estadística de frecuencia para variables dicotómicas, t de Student para variables nominales y para interrelación de las mismas, considerando un nivel de significancia estadística $p = \alpha > 0.05$. se utilizó el programa SPSS versión 10.0 para su análisis.

* Marca registrada

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

Se incluyeron a 5 paciente de los cuales el 60% fueron mujeres.(figura 2) la edad promedio fue de 42.5 años(Fig.1), las 5 enfermedades que requirieron esteroide fueron de índole inmunológico. (Tabla 1). El paciente número 3 abandonó el estudio. El resultado basal en la ansiedad, fue una media de 11.6 puntos con DS +/- 7.5 puntos (3-22), en comparación con el resultado final la media fue de 3 puntos DS +/- 4.27 (2-9); de manera similar los resultados para depresión en las distintas mediciones fueron al inicio una media 16 puntos DS +/- 7.54 puntos (4-25) y la final, una media de 3 puntos DS +/- 3.82 (2-8). Así mismo se incluyen valores de la memoria anterógrada (1) y retrógrada (2). (Tabla 2, 3,4)

La dosis promedio de esteroide en la primera medición del mismo fue de 1427 miligramos con DS +/- 1017 (100-3910) y al final fue de 2127 miligramos con DS +/- 231 (100-4800).

Al comparar a la ansiedad y las distintas mediciones posteriores encontramos diferencia significativa entre la medición media y final con un valor de $p = 0.004$ (5.56-12) 95% IC así como en la depresión en las mismas mediciones con valor de $p = 0.01$ (3.56-11) 95% IC (Fig. 3, 4). Al correlacionar las mediciones tanto de ansiedad y depresión y la cantidad de esteroide ingerido no se encontró diferencia estadística significativa. Por el contrario al evaluar las pruebas de retención de dígitos para correlacionar la memoria y la dosis de esteroide hubo una diferencia significativa con valor de $p = 0.006$ (2270-6291) 95% IC, al final de la prueba tanto en la fase anterógrada y retrógrada de la misma con un valor de $p = 0.006$ (2273- 6266) 95% IC. (Fig. 5 y 6)

ELSE CON
FALLA DE ORIGEN

Al realizar comparación entre los resultados obtenidos en la medición basal y final del hipocampo derecho por resonancia magnética, se encontró una disminución significativa con $p = 0.05$ (2.14-2.44) 95% IC. (Tabla 5) Al interrelacionar las variables (ansiedad, depresión, dosis de esteroide, retención de dígitos con los valores de la resonancia magnética) se encontró significancia estadística entre los valores finales obtenidos de la resonancia derecha e izquierda con el acúmulo de esteroide en el estudio $p = 0.05$ ambas con (2281 -6291) 95% IC para ambas mediciones.

No se requirieron de otros medicamentos que pudieran haber interferido en los resultados del estudio.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

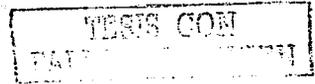
CONCLUSIONES

Al término del estudio, concluimos debido a los resultados encontrados que:

- La cantidad de esteroide administrada en estos pacientes no tiene correlación directa con los síntomas de depresión y ansiedad en las diversas mediciones en el estudio.
- En dosis de 2.1 gramos o mayores de prednisona, origina deterioro en la memoria declarativa, esto debido a su efecto glucocorticoide, es decir, por el tipo de receptores establecidos, ya que cuando se utiliza en equivalencia con metilprednisolona, causa acumulación por la vida media plasmática.
- La ansiedad y depresión encontrada en este estudio, esta en relación quizá a una liberación de tipo endógena de cortisona y relacionado al estrés tanto físico por su enfermedad como el psicológico al enterarse de su diagnóstico, pronóstico y calidad de vida.
- La reducción del volumen del hipocampo encontrada tiene relación directa con la cantidad de esteroide administrada.

TESTE CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSION



Existen diversas investigaciones acerca del esteroide y los cambios en el cuerpo humano. Se determinó en modelos con roedores que el curso de semanas en sobredosis o exceso de estrés con acumulo de esteroides, altera directamente los canales de calcio causando de manera irreversible atrofia hipocampal ²⁶. El modelo más estudiado ha sido el paciente con síndrome depresivo y se han estudiado otros como el periodo post-estrés traumático y en pacientes con síndrome o enfermedad de Cushing. Nuestro estudio observamos que en el 100% de los pacientes presentaron síntomas de depresión y ansiedad los cuales nunca llegaron a ser más allá de leves y que en el 100% de los mismos tuvieron regresión a su estado de ánimo habitual. De manera similar el Dr Daly y cols ²⁸ encontró tres periodos conductuales tras la administración en dosis máximas de Metiltestosterona y fueron la ansiedad, depresión y la agresividad, y aunque su poder glucocorticoide casi es nulo fue capaz de inducir ésta respuesta durante un lapso de 18 semanas, nuestros resultados obtenidos en ansiedad y depresión parecen ser secundarios al periodo de adaptación a su enfermedad, como en una reacción de duelo.

No obstante, la alteración en la memoria declarativa medida en nuestro estudio, tuvo relación directa con la cantidad de esteroide administrada. El Dr. Dressen ²⁷ y colaboradores publicaron recientemente la alteración de la memoria declarativa en periodos grandes de estrés y de administración de esteroides concordando enteramente con lo publicado en la literatura médica.

La reducción del volumen del hipocampo y la administración de esteroides, como se denota en lo encontrado en éste estudio, coinciden con los estudios que toman como modelo experimental al trauma físico y mental y la depresión. El promedio de

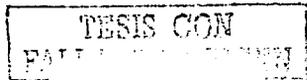
disminución es de 12% a 15% en el hipocampo derecho e izquierdo respectivamente existiendo variables con lo determinado en estudios diversos sin que hasta el momento exista una explicación del porqué en la atrofia de los hipocampos. Quizá no sólo estén implicados el papel del glucocorticoide y los receptores específicos, sino también neurotrofinas, riego sanguíneo, etc.

El futuro de la investigación en éste campo debe estar encaminado a los efectos deletéreos que con el afán de mejorar una enfermedad subyacente se ocasionan, y determinar de manera oportuna e intencionada síntomas de depresión, ansiedad y alteraciones en la memoria declarativa, y relacionar quizá con imágenes de SPECT cerebral posibles disminuciones de riego sanguíneo, y los papeles que los antidepressivos tendrían en la modificación del daño neuronal irreversible.

El estudio tuvo sus limitaciones como el tamaño de la muestra, pero definitivamente comprueba lo establecido en la literatura internacional, y establece que se tienen cambios a corto plazo de manera quizá reversible en el hipocampo, sirviendo de plataforma para estudios posteriores.

TESIS CON
FALLA DE CUBRER

BIBLIOGRAFÍA



1. Campenau S, Day H, Helmreich D, Walker S, Watson S. Principles of psychoneuroendocrinology. *Psych Clin Nort Am* 1998;21 (2):259-76.
2. Othmer E, Othmer S. Brain functions and psychiatric disorders. *Psych Clin Nort Am* 1998;21 (3):517-66.
3. Kandel E. Biology and the future of psychoanalysis: a new intellectual framework for psychiatry revisited. *Am J Psychiatry* 1999; 156 (4): 505-24.
4. Werth V. Pulse glucocorticoids. *Dermatologic Clinics* 2000;18 (3):321-25.
5. Didonato J, Saatcioglu F, Karin M. Molecular mechanisms of immunosuppression and anti - inflammatory activities by glucocorticoids. *Am J respir Crit Care Med* 1996;154:S11.
6. Auphan N, Didonato J, Rosste C et al. Immunosuppression by glucocorticoids: inhibitions of NK-kappa B activity through induction of I kappa B sintesis. *Science* 1995;270:286-90.
7. Greenspan F. *Endocrinología básica y clínica*. Edit. Manual Moderno 4ª edición 1999;345-60.
8. De Kloet E, Van Acker S, Sibug R et al. Brain mineralocorticoid receptors and centrally regulated functions. *Kidney Intern* 2000;57(4):1329-36.
9. Roth J, Hof P, Morrison J. Hippocampal and neocortical involvement in normal brain aging and dementia: morphological and neurochemical profile of the vulnerable circuits. *J Am Ger Soc* 1996;44(7):857-64.
10. Mac Lay. Anging in the hippocampus: interrelated actions of neurotrophins and glucocorticoids. *Neurosci Biobehav Rev* 1997;21(5):613-29.
11. Mac Ewen B. Stress, sex, hippocampal plasticity: relevance to psychiatric disorders. *Clin Neuroscience Res* 2001;1:19-34.
12. Gould E, tanapat P. Stress and hippocampal neurogenesis- its causes and physiological and ethiological consequences. *Biol Psych* 1999; 46(11):1472-9.
13. YusinA, Ajilore O, SapolskyR. Glucocorticoids exacerbate insult -induced in metabolism in selectively vulnerable hippocampal cell fields. *Brain Research* 2000;870:109-17.
14. Pavilides C, Mc Ewen B. Effects of mineralocorticoid and glucocorticoids receptors on long-term potentiation in the CA3 hippocampal field. *Brain Research* 1999;851:204-14.
15. Reagan L, Mc Ewen B. Controversies surrounding glucocorticoid- mediated cell death in the hippocampus. *J Chem Neuroanatom* 1997;13:149-67.
16. Watson C, AndermannF, Gloor P, et al. Anatomic basis of amygdaloid and hippocampal volume measurement by magnetic resonance imaging. *Neurology* 1992;42:1743-50.
17. Mervaala E. Quantitative MRI of the hippocampus and amygdala in severe depression. *Psychol Med* 2000;30(19):117-25.
18. Bremner J. Hippocampal volume reduction in major depression. *Am J Psychiatry* 2000;157(1):115-8.
19. Nelson M. Hippocampal volume reduction in schizophrenia as assessed by magnetic resonance imaging: a meta-analytic study. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:433-40.
20. Xu Y, Joemall R, O'Brien P, et al. Usefulness of MRI measures of entorhinal cortex versus hippocampus in AD. *Neurology* 2000;54:1760-67.
21. Joemall R, Petersen R, Xu Y, et al. Rates hippocampal atrophy correlate with change in clinical status in aging and AD. *Neurology* 2000;55:484-9.
22. Sallies B, Thompson P, Kitchen N. Postoperative hippocampal remnant shrinkage and memory decline. *Neurology* 2000;55:243-9.

23. Petersen R, Jack R, Xu Y, et al. Memory and MRI- based hippocampal volumes in aging and AD. *Neurology* 2000;54:581-7.
24. Le moal M, Valle M, Darnaudery M, et al. Memory and cognition. A role for neurosteroids. *Eur Neuropsychopharmacol* 1997;1002:80-81.
25. Ohl F, Fuchs E. Differential effects of chronic stress on memory processes in tree shrew. *Cogn Brain Research* 1999;7:379-87.
26. Sapolsky R. Glucocorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders. *Arch Gen Psych* 2000;57(70):925-35
27. Sapolsky R. Why stress is bad your brain. *Science* 1996;273(5276):749-50.
28. Daly R, Su T, Schmidt P, Piekar D, Murphy D, Rubinow D. Cerebrospinal fluid and behavioral changes after methyltestosterone administration: preliminary findings. *Arch Gen Psych* 2001; 58(2):172-9

TESIS CON
FALLA DE CENSO

ANEXOS

Figura 1. Distribución de edades.

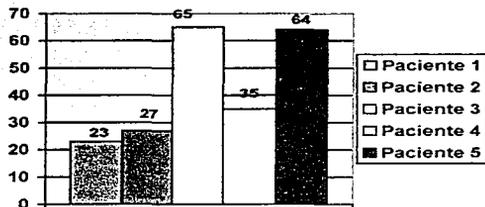
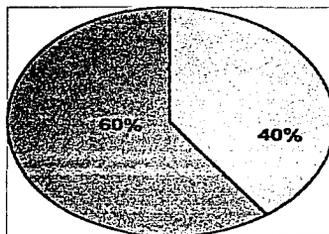


Figura 2. Distribución de pacientes por genero



TESIS CON
FALLA DE CENSO

□ Hombres
□ Mujeres

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Tabla 1. Descripción de padecimientos en cada paciente.

Paciente 1	LES MCA	Femenino	23 años
Paciente 2	LES renal	Femenino	27 años
Paciente 3	Sx. Sweet	Masculino	65 años
Paciente 4	Sx. Sjögren	Femenino	35 años
Paciente 5	Poliangeítis microscópica	Masculino	64 años

Tabla 2. Tabla de puntaje obtenida basal en la ansiedad, depresión y memoria.

Ansiedad	Depresión	Memoria 1	Memoria 2
10	17	20	28
16	17	11.76	9.8
3	4	30.84	7
22	25	12	5

Tabla 3. Puntaje obtenido en la medición intermedia de ansiedad, depresión y memoria

Ansiedad	Depresión	Memoria 1	Memoria 2
12	13	12	11
16	14	20.64	13.6
11	7	24	23
16	16	16	6

TESIS CON
FALLA DE CALIFICACIÓN

Tabla 4. Puntaje en el registro final de ansiedad, depresión y memoria

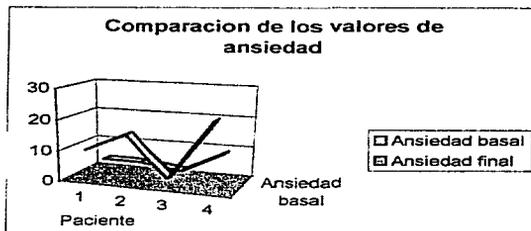
Ansiedad	Depresión	Memoria 1	Memoria 2
4	4	13	12
4	4	26	12
2	3	28	29
9	8	27	17

Tabla 5.Registro basal y final de la medición del hipocampo por IRM.

Basal derecha	Basal izquierda	Final Derecha	Final izquierda
1.11	1.37	1.08	0.94
1.78	2.02	1.14	1.73
1.03	0.97	0.63	0.71
0.98	0.76	0.76	0.75

Nota: expresado en volumen gramos /mm3.

Figura 3. Comparación de los valores iniciales y finales de la depresión



TESIS CON
FALLA DE CUBRIMIENTO

Figura 4. Comparación de los valores de depresión inicial y final

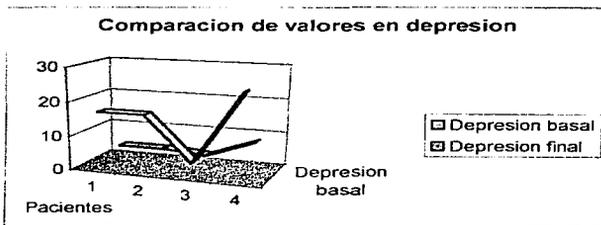


Figura 5. Comparación de valores basal y final en la memoria anterógrada



TESIS CON
FALLA DE CUBRIR

Figura 6. Comparación de los valores basales de la memoria retrograda

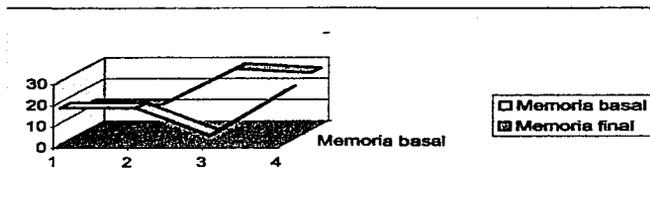


Tabla 6. Descripción de las dosis de prednisona utilizadas en el estudio

Estadística descriptiva					
	N	Mínimo	Máximo	Mediana	Desviación Estándar
prednisona intermedia	5	1250	3910	1682.00	1427.627
prednisona final	5	2300	4900	3350.00	2127.205

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

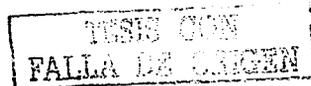
Tabla 7. Descripción de variables analizadas

Estadísticas Descriptivas					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Estándar
ansiedad basal	5	3	22	11.60	7.503
depresión basal	5	4	25	16.00	7.550
digit span anterógrado basal	5	12	30	17.33	8.147
digit span retrógrado basal	5	3	10	5.72	2.752
ansiedad intermedia	4	4	16	8.00	9.238
depresión intermedia	4	6	17	9.40	8.649
digit span anterógrado intermedio	4	4	21	8.41	10.200
digit span retrógrado intermedio	4	4	14	4.91	6.480
prednisona intermedia	4	1000	3910	1682.00	1427.627
depresión final	4	2	8	3.00	3.82
ansiedad final	4	2	9	3.00	4.27
prednisona final	4	3910	4900	3350.00	2127.205
irm basal derecha	4	.98	1.78	1.2250	.37385
irm basal izquierda	4	.76	2.02	1.3300	.49806
irm final derecha	4	.63	1.14	.9275	.28135
irm final izquierda	4	.71	1.73	1.0325	.47570
digit span anterógrado final	4	8	28	13.44	15.539
digit span retrógrado final	4	6	17	7.31	8.712

TESIS CON
FALLA DE CUBRIR

Tabla 8. Significancia de mediciones basales, media y finales

Variable	Valor de p	IC 95%
Ansiedad media y final	0.0004	5.56-12
Depresión media y final	0.001	3.56 - 11
Esteroidé y digita span anterógrada, intermedias	0.006	2270 - 6291
Esteroidé y digita span anterógrada y retrógrada, final	0.006	2273-6266
IRM basal y final, hipocampo derecho	0.05	2.14-2.44
Esteroidé final e hipocampo derecho e izquierdo	0.05	2281-6291



 TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Imágenes de la reducción más significativa del hipocampo comparativa al inicio del estudio



Al finalizar el estudio

