



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA ÚNICO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES
DEL ESTADO
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

Efectividad de la estimulación cerebral profunda en pacientes con
depresión refractaria: estudio retrospectivo de 10 casos
Nº DE REGISTRO 271.213

TESIS
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA
(PSIQUIATRÍA)

PRESENTA:
OMAR MEDRANO ESPINOSA

Director de Tesis:
Dr. Oscar Meneses Luna

Asesor Metodológico:
Dra. Marta Georgina Ochoa Madrigal

México D. F.; Julio de 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



Este trabajo fue Realizado en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” y en la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, bajo la dirección del Dr. Oscar Meneses Luna y la Dra. Marta Georgina Ochoa Madrigal.



INDICE

Contenido

INDICE	iii
RESUMEN	1
ANTECEDENTES	2
Trastorno Depresivo Mayor.....	2
Depresión Resistente o Refractaria a Tratamiento	3
Neurocirugía Funcional para Padecimientos Psiquiátricos.....	4
Estimulación Cerebral Profunda.....	5
Escala Clinimétrica para evaluación de la Depresión.....	6
<i>Escala de Impresión Clínica Global (CGI)</i>	6
<i>Escala Hamilton de Depresión (HDRS)</i>	7
<i>Escala Hamilton de Ansiedad</i>	7
<i>Escala Shaps (Snaith-Hamilton Pleasure Scale)</i>	8
<i>Escala CUDOS</i>	8
<i>Escala de Discapacidad Sheehan</i>	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
JUSTIFICACIÓN	12
HIPÓTESIS	13
Hipótesis de trabajo:	13
OBJETIVOS	14
Objetivo General	14
Objetivos Específicos	14
MATERIAL Y METODOS	15
Tipo de estudio	15
Ubicación Temporal y Espacial	15
Criterios de Selección de la Muestra:	15
• <i>Criterios de Inclusión</i>	15
• <i>Criterios de Exclusión</i>	15
• <i>Criterios de Eliminación</i>	15
Cálculo del tamaño de la muestra	15
VARIABLES	16
<i>Variable Dependiente:</i>	16
<i>Unidad de Medida:</i>	16
<i>Variable Independiente:</i>	17



Consideraciones éticas	17
Descripción Operativa del Estudio.	17
RESULTADOS	19
Características clínicas y demográficas	19
Resultados clínicos	22
<i>Resultados Primarios</i>	23
<i>Otras Escalas</i>	31
DISCUSION.....	33
CONCLUSIONES.....	34
BIBLIOGRAFÍA.....	35
ANEXOS.....	36
Anexo 1	36
<i>Criterios Diagnósticos de Trastorno Depresivo Mayor según el DSM IV TR</i>	36
<i>Criterios Diagnósticos para un Trastorno Depresivo Resistente, según Thase</i>	36
Anexo 2	38
Carta de Consentimiento Informado.....	38
Anexo 3	41
<i>Escalas Clinimétricas</i>	41



RESUMEN

Mientras que una cantidad considerable de pacientes responden a combinaciones de psicoterapia, farmacoterapia y terapia electroconvulsiva, quedan otros que requieren tratamientos novedosos. La Estimulación Cerebral Profunda (ECP) permite la modulación de ciertas áreas cerebrales que son disfuncionales en la Enfermedad Depresiva. Puesto que la ahnedonia es una característica de la depresión, la ECP en zonas relacionadas con los centros de recompensa podrían ser promisorias como métodos alternativos de tratamiento.

Método: se recabó información de los expedientes clínicos de 10 pacientes sometidos a ECP en el estriado ventral. Se compararon los resultados de las escalas pre quirúrgicas y a los meses 1, 6 y 12 de seguimiento post – implante.

Resultados: Los efectos en la sintomatología depresiva se observaron desde la primera evaluación postquirúrgica, manteniéndose en parámetros de remisión de la enfermedad en el 90% de los pacientes. Como hallazgo se encontró que los síntomas ansiosos también mejoraron con el implante del neuroestimulador, disminuyendo significativamente las puntuaciones en las escalas específicas.

Conclusiones: Demostramos el efecto antidepressivo y ansiolítico que presenta la ECP en la zona conocida como estriado ventral en pacientes con diagnóstico de Trastorno Depresivo Resistente a Farmacoterapia.



ANTECEDENTES

El estado de ánimo se define como los sentimientos que de manera sostenida experimenta una persona; el afecto es aquella respuesta emocional de una persona y lo inferimos a partir de las expresiones faciales, el tono de voz, los movimientos y la conducta; éste último puede ser congruente o no con el estado de ánimo. En la mayoría de las definiciones de depresión, se hace una distinción entre un estado emocional de abatimiento, tristeza o infelicidad, que puede ser de breve duración, y un síndrome clínico caracterizado por una tristeza persistente, profundo desaliento o desesperanza que tiene una duración de dos semanas o más y está asociada con un cambio en el funcionamiento previo. Este síndrome clínico, invariablemente, implica alteraciones en el estado de ánimo experimentados por un individuo como un sentimiento de tristeza, irritabilidad, desánimo, desesperación, o la pérdida de interés o placer. Asociados a éste síndrome depresivo encontramos signos neurovegetativos o biológicos (los cuales incluyen el deterioro del ciclo sueño – vigilia, el apetito, el nivel de energía, la libido y la actividad psicomotora) y síntomas cognitivos (de los cuales destacan distorsiones acerca de uno mismo, la propia experiencia del mundo y el futuro, acompañada de sentimientos de culpa e indecisión). (APA 2002) (OMS 1992) (Kay 2006)

En México durante el 2003 el Instituto Nacional de Psiquiatría realizó la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en personas de 18 a 65 años de edad. Dentro de los resultados destaca que el 28.6% de la población presentó alguna vez en la vida algún trastorno psiquiátrico. Los trastornos más frecuentes fueron los de ansiedad con 14.3%, los de abuso de sustancias 9.2% y los trastornos afectivos 9.1%). (Medina-Mora 2003)

Trastorno Depresivo Mayor

El trastorno depresivo mayor es considerado como la primera causa de incapacidad laboral en las Américas; es por ello que la atención al paciente deprimido implica entre otras cosas el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado del padecimiento. Así mismo debemos de tener en consideración que cabe la posibilidad de que el paciente no tenga una respuesta favorable al mismo. (Üstün 2004)

En el trastorno depresivo la meta terapéutica que debemos perseguir es la remisión completa de los síntomas; y ésta ocurre cuando el paciente recupera completamente el funcionamiento psicosocial con la presencia mínima o nula (de ser posible) de síntomas residuales. (Souery supp 6, 2006) A pesar de los múltiples agentes antidepressivos con los que se cuenta actualmente, se habla que solo el 60 – 70% de los pacientes quienes toleraron adecuadamente



un tratamiento con un fármaco antidepresivo respondieron adecuadamente a la monoterapia de primera línea. (Souery *supp* 6, 2006) (Trivedi 2006) (J. y. Tamayo 2011)

Hablamos de remisión cuando se documenta una disminución en la puntuación de la Escala de Hamilton para Depresión (HAM-D) igual o menor de 7 puntos al finalizar el tratamiento agudo, el cual suele extenderse por un periodo que va entre 6 y 12 semanas. (J. y. Tamayo 2011) (J. y. Tamayo 2011) (Vengoechea Oquendo 2006) (Ramos - Brieva 1986) (Mayberg 2005) Se dice que existe una recuperación cuando hay una remisión total que permanece por un periodo definido de tiempo; esto implica el fin de un episodio, mas no de la enfermedad *per se*. (Vengoechea Oquendo 2006) Hay algunos autores que manejan el término de umbral de respuesta o mejoría incompleta, el cual se refiere a una disminución del 50% o más respecto al puntaje basal de la HAM-D o la Escala de Depresión de Montgomery – Asberg [MADRS]. (J. y. Tamayo 2011) (Mayberg 2005) Y, por último, remisión clínica que se presenta cuando el individuo no refiere síntoma alguno, o cuando hay dos o menos síntomas leves, o cuando el paciente regresa a su nivel de funcionalidad psicosocial previo. (Souery *supp* 6, 2006) (Trivedi 2006) (J. A. Rush 1997)

Depresión Resistente o Refractaria a Tratamiento

Los pacientes con depresión resistente o refractaria al tratamiento son aquellos que no responden adecuadamente al manejo farmacológico implementado. Se debe tomar en cuenta que en muchas ocasiones a pesar de instaurar un tratamiento adecuado, es posible que el paciente presente una respuesta no favorable. (J. y. Tamayo 2011) Un episodio depresivo puede ser considerado como resistente / refractario cuando no ha respondido a un tratamiento adecuado con una terapia establecida. (J. y. Tamayo 2011) (Vengoechea Oquendo 2006) La justificación de este enfoque es que no conseguir la remisión, a pesar del tratamiento sugerido, suele dar lugar a la presencia de síntomas depresivos residuales (como insomnio, fatiga y ansiedad), los cuales se han asociado de manera consistente con un pobre efecto antidepresivo, mayor riesgo de recurrencias y deterioro del funcionamiento psicosocial. (J. y. Rush 2006) Además, en comparación con los pacientes cuya depresión está totalmente en remisión, los pacientes con respuesta incompleta tienen un mayor riesgo de recurrencias, de cronicidad con una duración cada vez más corta entre los episodios, de alteraciones en el rendimiento laboral y de suicidio. (J. y. Tamayo 2011)

En la última década se han publicado un número creciente de estudios acerca de la intervención en las depresiones resistentes a tratamiento (DRT). Sin embargo, un problema importante ha sido la falta de unificación de criterios operacionales consensuados para las



DRT, pues se pueden encontrar más de 10 definiciones diferentes en una búsqueda de la literatura médica especializada. Estas definiciones abarcan desde la falta de respuesta a un tratamiento antidepresivo por un periodo de 4 semanas, hasta un resultado fallido de al menos un ensayo con terapia electro – convulsiva [TEC]. Sin embargo ninguna de estas definiciones ha sido examinada de manera sistemática. Además, los estudios disponibles han utilizado criterios diferentes a la hora de precisar el número y las características de las intervenciones farmacológicas previas en términos de dosis, titulación y duración. (J. y. Tamayo 2011) (Vengoechea Oquendo 2006) (Álvarez 2008)

Hacer un diagnóstico correcto es de primordial importancia para iniciar tratamientos a pacientes con depresión. (Thase 1997) Debemos siempre tomar en cuenta causas secundarias de la misma para tratar adecuadamente el padecimiento y no encasillarlo como resistente; las causas orgánicas de depresión incluyen medicamentos, abuso de sustancias, alteraciones metabólicas y otras condiciones médicas. (Souery supp 6, 2006) Se reporta que aproximadamente un tercio de la población que es tratada con un medicamento antidepresivo no responderá satisfactoriamente a este primer ensayo, además de que se observa que un porcentaje significativo (hasta 20%) presentará una evolución tórpida o insatisfactoria en los seguimientos que se realicen. Tamayo (J. y. Tamayo 2011) reporta que del 12 al 15% de pacientes tiene una respuesta parcial, mientras que del 19 al 34% de pacientes tienen respuesta negativa al tratamiento con antidepresivos; a esto se suma que hasta 15% de individuos continuará sintiéndose deprimido a pesar de diversas intervenciones farmacológicas y psicoterapéuticas intensivas. (J. y. Tamayo 2011)

Neurocirugía Funcional para Padecimientos Psiquiátricos

La neurocirugía para tratar los trastornos psiquiátricos tiene sus primeros antecedentes modernos a mediados del siglo XIX con los trabajos de Buckhart, quien reseco parcialmente la corteza frontal de pacientes psiquiátricos; posteriormente en 1936 Egas Moniz y Almeida Lima efectuaron una sección de las fibras frontales en pacientes psiquiátricos con diversos diagnósticos, procedimiento que denominaron lobotomía prefrontal. El éxito de este procedimiento le otorgo a Moniz el premio Nobel en 1949. Con esto se promovió este tipo de procedimientos, denominados entonces como “psicocirugía” en los Estados Unidos. Sin embargo el desconocimiento de los procesos fisiopatológicos y la falta de regulación de este tipo de cirugía, llevaron a que entre 1935 y 1950 se operaran alrededor de 20,000 pacientes en condiciones cuestionables y con importantes complicaciones. (Jimenez 2006) (Wind 2008) En 1946 Spiegel y Wacis iniciaron la era de la cirugía estereotáctica, la cual reduce



significativamente el riesgo de complicaciones. La OMS aceptó en ese entonces 4 procedimientos para el tratamiento seguro y efectivo de enfermedades psiquiátricas, los cuales siguen vigentes en la actualidad: cingulotomía, capsulotomía anterior, tractotomía subcaudada y leucotomía límbica (combinación de cingulotomía y tractotomía). Los trastornos psiquiátricos que han mostrado mejoría sustancial después de algunos de estos procedimientos son el trastorno depresivo mayor, obsesivo – compulsivo, trastorno bipolar, trastorno de ansiedad, la adicción a sustancias y los trastornos impulsivos agresivos. (Jimenez 2006) (Wind 2008)

Estimulación Cerebral Profunda

Posteriormente, y en busca de nuevas terapias con menos riesgo para el paciente y que busquen una mejora significativa de los síntomas surge la neuromodulación. Esta técnica es la modificación de la actividad neuronal con estimulación eléctrica por medio de dispositivos intracerebrales; al utilizar estos sistemas es posible reducir los diferentes síntomas, dependiendo del voltaje, la frecuencia de pulsos de estimulación y la duración de cada pulso, con la ventaja de que en caso de que aparezca un efecto adverso se puede revertir sin afectar los efectos terapéuticos. En el 2003 aparecieron los primeros informes de neuromodulación por estimulación cerebral profunda; Nuttin presenta una serie de cuatro pacientes con diagnóstico de trastorno obsesivo - compulsivo a quienes implantó de forma bilateral electrodos en el brazo anterior de la cápsula interna, obteniendo resultados iniciales satisfactorios. (Jimenez 2006) (Wind 2008) (Schlaepfer 2008)

Un gran número de pacientes con trastorno depresivo, no resuelven sus síntomas con tratamientos basados en la evidencia clínica (p.e. farmacoterapia, psicoterapia, terapia electroconvulsiva). Se hace referencia que hasta el 40% de los pacientes que respondieron al tratamiento antidepressivo, quedan con síntomas residuales clínicamente relevantes a pesar de un tratamiento optimizado (depresión resistente o refractaria). Éstos sufren de síntomas debilitantes y potencialmente mortales, además de una disminución en la calidad de vida. Para ellos una “nueva” opción de tratamiento es la Estimulación Cerebral Profunda (ECP) podría ser una opción posible, la cual actualmente está bajo investigación. (Bewernick 2012) La ECP tiene como objetivo modular las redes neuronales disfuncionales en la depresión. Se han seleccionado como hipótesis impulsada por la depresión mayor tres regiones cerebrales: el Núcleo Accumbens (NAcc), la corteza cingulada subgenual (CG25) y la porción anterior de la cápsula interna (ALIC). Aunque el mecanismo de acción exacto no se conoce, se han documentado importantes efectos antidepressivos a 1 año de seguimiento en el 50-60% de los



cerca de 45 pacientes tratados. Se ha demostrado una normalización del metabolismo cerebral en la región estimulada y en las áreas del cerebro que pertenecen a la red neuronal modulada por la ECP. También otro hallazgo es que en la evaluación neuropsicológica también se observó una normalización del rendimiento, el cual se encontraba por debajo del promedio en varios dominios cognitivos en 1 año de seguimiento. (Bewernick 2012)

A pesar de que el efecto antidepresivo está presente en todos los objetivos de la ECP, los resultados a largo plazo, más allá de un año, solo se han descrito en 14 pacientes estimulados en CG25 (Kennedy 2010) con un 45% de respuesta después de 2 años, el 60% de respuesta después de 3 años y un 55% de respuesta en la última visita de seguimiento (hasta 6 años). En una muestra de 17 pacientes estimulados en la ALIC (Malone s.f.), las tasas de respuesta fueron del 53% después de 12 meses y del 71% al final del seguimiento (entre 14 y 67 meses). Otro reporte demuestra que de 11 pacientes a quienes se les colocó el estimulador en el NAcc (Kennedy 2010), 45% de los pacientes tuvieron respuesta significativa durante los primeros 6 meses de estimulación, después de 8-12 meses de tratamiento el estatus del paciente no cambió, es decir, la respuesta se mantenía estable con reducción de la depresión y ansiedad y en 5 pacientes de hasta 4 años de seguimiento no se modificó el patrón. El criterio de respuesta fue de un mínimo de 50% de reducción en la escala de Depresión de Hamilton (HDRS) o Montgomery-Asberg (MADRS) en todos los estudios. (Borges 2008)

Escalas Clinimétricas para evaluación de la Depresión

Escala de Impresión Clínica Global (CGI)

Diseñada por Guy para valorar de una forma sencilla la gravedad de un cuadro y su mejoría a lo largo del tiempo tras el tratamiento. Consta de dos subescalas:

- *Gravedad del cuadro (CGI-SI)*: Un solo ítem con ocho posibles respuestas que se puntúan desde 0 (no evaluado) hasta 7 (pacientes más gravemente enfermos).
- *Mejoría del cuadro debida a las intervenciones terapéuticas*: un solo ítem con 8 posibles respuestas, que se puntúan desde 0 (no evaluado) hasta 7 (mucho peor). Debe valorarse la mejoría experimentada en el cuadro, independientemente a que se deba total o parcialmente al tratamiento.



Escala Hamilton de Depresión (HDRS)

La escala de valoración de Hamilton para la evaluación de la depresión (Hamilton Depression Rating Scale HDRS) es una escala heteroaplicada diseñada para ser utilizada en pacientes diagnosticados previamente con depresión con el objetivo de evaluar cuantitativamente la gravedad de los síntomas y valorar los cambios del paciente deprimido. Se valora de acuerdo con la información obtenida de la entrevista clínica y acepta información complementaria de otras fuentes secundarias.

Si bien su versión original constaba de 21 ítems, posteriormente se realizó una versión reducida con 17 ítems que es la recomendada por el Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos.

La validación de la versión castellana de esta escala se realizó en 1986 por Ramos-Brieva. Diferentes evaluaciones han permitido comprobar la validez discriminante, la fiabilidad y la sensibilidad al cambio, tanto en poblaciones hospitalizadas como ambulatorios.

Cada ítem tiene entre tres y cinco posibles respuestas con una puntuación de 0-2 ó de 0-4 respectivamente. La puntuación total va de 0 a 52. Pueden usarse diferentes puntos de corte a la hora de clasificar el cuadro depresivo. La guía de práctica clínica elaborada por el NICE, según el instrumento AGREE, recomienda emplear los siguientes puntos de corte:

- No Deprimido: 0-7
- Depresión ligera/menor: 8-13
- Depresión moderada: 14-18
- Depresión severa: 19- 22
- Depresión muy severa: >23

Para la evaluación de la respuesta al tratamiento se ha definido como respuesta una disminución mayor o igual del 50% de la puntuación inicial de la escala, respuesta parcial como una disminución entre el 25-49% y una no respuesta como una reducción de menos del 25%. La remisión se ha considerado como una puntuación menor o igual a 7.

Escala Hamilton de Ansiedad

Se trata de una escala heteroaplicada de 14 ítems, 13 referentes a signos y síntomas ansiosos y el último que valora el comportamiento del paciente durante la entrevista. Debe complementarse por el terapeuta tras una entrevista, que no debe durar más allá de 30 minutos. El propio autor indicó para cada ítem una serie de signos y síntomas que pudieran servir de ayuda en su valoración, aunque no existen puntos del anclaje específicos. En cada



caso debe tenerse en cuenta tanto la intensidad como la frecuencia del mismo.

Cada ítem se valora en una escala de 0 a 4 puntos. Hamilton reconoce que el valor máximo de 4 es principalmente un punto de referencia y que raramente debería alcanzarse en pacientes no hospitalizados. Sólo algunas cuestiones hacen referencia a signos que pueden observarse durante la entrevista, por lo que el paciente debe ser interrogado sobre su estado en los últimos días. Se aconseja un mínimo de 3 días y un máximo de 3 semanas.

El entrevistador puntúa de 0 a 4 puntos cada ítem, valorando tanto la intensidad como la frecuencia del mismo. La puntuación total es la suma de las de cada uno de los ítems. El rango va de 0 a 56 puntos. Se pueden obtener, además, dos puntuaciones que corresponden a ansiedad psíquica (ítems 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 14) y a ansiedad somática (ítems 7, 8, 9, 10, 11, 12 y 13).

No existen puntos de corte para distinguir población con y sin ansiedad y el resultado debe interpretarse como una cuantificación de la intensidad, resultando especialmente útil sus variaciones a través del tiempo o tras recibir tratamiento.

Escala Shaps (Snaith-Hamilton Pleasure Scale)

La anhedonia es la incapacidad de sentir placer, es un síntoma clave en el diagnóstico de un episodio depresivo de acuerdo al DSM IV-TR. La mayoría de las escalas que evalúan la severidad de los síntomas depresivos no incluyen preguntas acerca de la pérdida de interés o placer, fue entonces que surgió la necesidad de desarrollar una escala específica que evaluara este síntoma.

Se trata de una escala auto aplicable que abarca cuatro dominios de experiencia hedónica (intereses/pasatiempos, interacción social, experiencia sensorial y comida/bebida) a través de 14 ítems. Un puntaje más alto indica un nivel más alto de anhedonia.

Escala CUDOS

La escala CUDOS fue diseñada para que de manera breve (completada en menos de tres minutos) pueda ser calificada de manera rápida (menos de 15 segundos) sea clínicamente útil cubriendo completamente los síntomas de la depresión mayor y el trastorno distímico de acuerdo al DSM IV-TR con adecuada validez y sensibilidad.

Contiene 18 ítems de acuerdo a los criterios de DSM IV-TR para el trastorno depresivo mayor y distimia así como para detectar alteraciones tanto psicosociales como en la calidad de vida del paciente.

Los síntomas que evalúa la escala CUDOS de manera individual son: ánimo deprimido, pérdida



de interés en las actividades cotidianas, pérdida energía, agitación psicomotriz, retardo psicomotor, culpa, ideas de muerte, ideación suicida, disminución en la concentración, indecisión, sentimientos de inutilidad, disminución del apetito, incremento del apetito, insomnio, hipersomnia y desesperanza.

También evalúa la percepción global así como la discapacidad psicosocial debida a la depresión y un promedio de la calidad de vida del paciente.

Al paciente se le indica a que califique sus síntomas de acuerdo a una escala del cero al cinco indicando que tan bien describe el ítem su sintomatología de acuerdo a su duración durante la semana pasada incluyendo el día de en que se aplica. Las posibles respuestas para cada ítem son:

- 0: Para nada es cierto.
- 1: Rara vez es cierto
- 2: A veces es cierto
- 3: Usualmente es cierto
- 4: Casi siempre es cierto

La escala cudos tiene altos niveles de consistencia interna y confiabilidad prueba re-prueba, correlaciona de manera significativa con la impresión clínica del entrevistador acerca de la severidad de la depresión del paciente, puede discernir significativamente entre la severidad de la depresión del paciente en leve, moderada y severa, es una medida válida para calificar el cambio de la sintomatología, puede distinguir a los pacientes cuyo episodio ha remitido, aquellos que han respondido de aquellos que no han respondido al tratamiento

Escala de Discapacidad Sheehan

La escala de discapacidad Sheehan fue desarrollada para valorar la discapacidad funcional en tres dominios interrelacionados: trabajo/escuela, vida social y vida familiar, es usada tanto en la práctica clínica como en la investigación.

Se trata de una escala auto aplicada en la cual el paciente describe la discapacidad en las diferentes responsabilidades: trabajo/escuela, vida social vida familiar y es calificada en una escala análoga visual de 10 puntos.

Cada ítem puede ser calificado en una escala numérica del cero al diez que puede ser transformada en porcentaje si así se desea. Los tres ítems también pueden ser sumados en una sola dimensión midiendo así el funcionamiento global de discapacidad que oscila de cero significando que no hay discapacidad hasta 30 significando discapacidad alta.



No existe un puntaje final recomendado, sin embargo los cambios en el puntaje a través del tiempo ofrecen un monitoreo de interés al clínico responsable del tratamiento. Es recomendable que los clínicos presten especial atención a los pacientes que presentan puntajes de cinco más en cualquiera de las tres escalas debido a que estos altos puntajes están asociados a mayor nivel de disfunción.

La escala ofrece una sensibilidad del 83% y una especificidad del 69% para cualquiera de las siguientes seis enfermedades mentales: dependencia a alcohol, dependencia a sustancias, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno depresivo mayor, trastorno obsesivo compulsivo y trastorno de angustia.

Las escalas se muestran en el apartado de anexos.



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente en México tenemos un problema de salud pública con las enfermedades del estado de ánimo, sobre todo con la depresión unipolar, debido a que a pesar de que se tienen guías de tratamiento bien establecidas, en muchos pacientes no se llega a la remisión de los síntomas, lo que ocasiona que continúen recayendo o no presenten mejoría en la sintomatología afectiva. Esta situación representa mayor inversión en los tratamientos para los pacientes, los cuales en muchos casos no tendrán una respuesta favorable, situación que ha llevado a buscar otro tipo de tratamientos “no convencionales” como es la llamada “psicocirugía”.

Dentro de las novedades de la neurocirugía funcional, se tiene el uso de neuroestimuladores para diversos padecimientos neurológicos, y últimamente, para trastornos psiquiátricos. En los últimos tiempos se ha dirigido el tratamiento para casos de depresión resistente al tratamiento convencional, también llamada depresión refractaria, por lo que la aplicación de métodos innovadores como es el uso de estimuladores cerebrales ha emergido como una alternativa viable que se aplica en muchos centros hospitalarios de tercer nivel de atención. En el CMN 20 de Noviembre se ha venido utilizando esta alternativa innovadora en los servicios de Psiquiatría y Neurocirugía, pero a la fecha no se ha hecho una revisión sobre la evolución de la sintomatología depresiva en los pacientes sometidos a estimulación cerebral, por tal motivo, planteamos la siguiente pregunta de investigación

¿Cuál es la efectividad en la sintomatología depresiva con el uso de un estimulador cerebral profundo implantado en el estriado ventral, para el manejo de pacientes con depresión resistente a tratamiento farmacológico en el seguimiento del primer año posterior al inicio de la estimulación?



JUSTIFICACIÓN

La llamada depresión resistente o refractaria a tratamiento médico es un problema al que se enfrenta continuamente el personal involucrado en la salud mental, debido a que a pesar de los tratamientos de los cuales se dispone hoy en día, el paciente continuará presentando sintomatología depresiva. En los últimos años se han propuesto nuevas opciones terapéuticas, dentro de las que destaca la Estimulación Cerebral Profunda con resultados esperanzadores en la disminución de la sintomatología depresiva; sin embargo no hay un consenso general sobre la zona estimulada, existiendo reportes de estimulación a diferentes niveles cerebrales con resultados distintos en cada uno de ellos.

En este CMN 20 de Noviembre, se ha utilizado la neuro-estimulación profunda en una zona cerebral conocida como estriado ventral en pacientes con diagnóstico de depresión refractaria, procedimiento que consiste en implantar un estimulador cerebral de forma unilateral en el estriado ventral, estructura que involucra al núcleo accumbens, el cual se ha relacionado con los circuitos de recompensa y por lo tanto se piensa tiene una participación importante en la depresión. A pesar de que se realiza este novedoso procedimiento neuroquirúrgico en este CMN 20 de Noviembre, no se tiene documentada la evolución de los síntomas depresivos, que supone mejoría, posterior al implante del estimulador, situación que motiva la realización del presente estudio.



HIPÓTESIS

Aunque se trata de un estudio eminentemente descriptivo y por lo tanto no requiere de hipótesis, considerando que existen estudios realizados en el extranjero con la estimulación cerebral profunda para pacientes con depresión, es accesible comparar nuestros resultados con lo reportado en la literatura médica y por lo tanto planteamos las siguientes hipótesis.

Hipótesis de trabajo:

En pacientes con trastorno depresivo resistente a tratamiento médico, la estimulación cerebral profunda en el estriado ventral, es tan efectiva como la reportada en la literatura médica para mejorar la sintomatología depresiva.



OBJETIVOS

Objetivo General

Conocer la efectividad de la estimulación cerebral profunda en los síntomas depresivos durante los primeros 12 meses posteriores al implante de un neuroestimulador en el estriado ventral en pacientes con depresión refractaria.

Objetivos Específicos

En pacientes con depresión refractaria sometidos a estimulación cerebral profunda:

- Conocer los niveles basales de síntomas afectivos (pre-estimulación).
- Conocer el índice de remisión de la sintomatología depresiva en los primeros 12 meses post-estimulación.
- Conocer el tipo de síntomas que tienen mejoría y los síntomas residuales del padecimiento posterior a 12 meses de estimulación
- Conocer las características demográficas de este grupo de enfermos



MATERIAL Y METODOS

Tipo de estudio

Estudio Retrospectivo, analítico, longitudinal, no aleatorizado y observacional.

Ubicación Temporal y Espacial

El estudio se llevó a cabo dentro de las instalaciones del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, los pacientes participantes se tomaron de las bitácoras de la división de Neurociencias, seleccionando a todos aquellos a quienes se les implantó un neuroestimulador cerebral profundo en el estriado ventral como parte del tratamiento para depresión resistente a tratamiento farmacológico.

Los pacientes fueron seleccionados entre el mes de enero y mayo del 2013.

Criterios de Selección de la Muestra:

- *Criterios de Inclusión*
 - Se incluirá a los 10 pacientes que fueron sometidos a estimulación cerebral profunda en el estriado ventral para el manejo de depresión refractaria en el periodo comprendido del 1 de enero del 2009 al 31 de julio del 2012.
 - Carta de consentimiento informado firmada (anexo II)
- *Criterios de Exclusión*
 - No aplican
- *Criterios de Eliminación*
 - Pacientes quienes hayan abandonado el seguimiento en este CMN 20 de noviembre y no se tengan las escalas clinimétricas completas.

Cálculo del tamaño de la muestra

No procede cálculo de tamaño de muestra ya que se incluirá a los 10 pacientes que fueron sometidos a estimulación cerebral profunda en el estriado ventral para el manejo de depresión



refractaria en el periodo comprendido del 1 de enero del 2009 al 31 de julio del 2012. La información se recabará de los expedientes clínicos de estos pacientes.

Variables

VARIABLE	CATEGORÍA	ESCALA	MEDICIÓN
Edad	Cuantitativa	Discreta	Años
Escolaridad	Cualitativa	Ordinal	Nivel académico
Sexo	Cualitativa	Nominal	Masculino/Femenino
HDRS	Cuantitativa	Nominal	Puntos
CGI	Cuantitativa	Nominal	Puntos
Depresión resistente	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico Presente

Variable Dependiente:

Depresión refractaria a tratamiento médico: Estado emocional de abatimiento, tristeza o infelicidad, que puede ser de breve duración, y un síndrome clínico caracterizado por una tristeza persistente, profundo desaliento o desesperanza que tiene una duración de dos semanas o más y está asociada con un cambio en el funcionamiento previo. Este síndrome clínico, invariablemente, implica alteraciones en el estado de ánimo experimentados por un individuo como un sentimiento de tristeza, irritabilidad, desánimo, desesperación, o la pérdida de interés o placer. Se considera resistente a tratamiento médico cuando a pesar de tres intentos terapéuticos con dosis máximas y tiempos adecuados no se logre la reducción del 50% en la puntuación de la escala de Hamilton para depresión. (Ver anexo 3)

Unidad de Medida:

Se utilizarán los puntajes finales de cada una de las escalas que fueron aplicadas a los pacientes incluidos en la muestra, entre las que destacan la Escala Hamilton de Depresión, Hamilton de Ansiedad, CUDOS, SHAPS y CGI.



Variable Independiente:

Efectividad de la Estimulación Cerebral Profunda: Disminución de la puntuación en la escala de sintomatología depresiva HDRS.

Estimulación cerebral profunda en el estriado ventral: La estimulación cerebral profunda es un procedimiento mediante el cual se modula la actividad de la red neuronal que se encuentra en el estriado ventral, el cual involucra primordialmente al Núcleo Accumbens, estructura relacionada con los circuitos de recompensa.

Consideraciones éticas

El estudio se ajustó a los lineamientos establecidos por la Institución en materia de manejo de información del expediente clínico y de investigación clínica referente a estudios retrospectivos.

Descripción Operativa del Estudio.

Se realizó una búsqueda en los archivos que se encuentran en el servicio de Neurociencias del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” de los pacientes que han sido sometidos a algún tipo de cirugía funcional. Se seleccionaron únicamente a los pacientes a quienes se ha colocado un estimulador cerebral profundo en el estriado ventral como parte del protocolo de manejo de depresión resistente a tratamiento farmacológico. Se recabaron en total 10 expedientes, de los cuales 8 fueron mujeres y 2 hombres, que cumplían los criterios de inclusión.

Una vez que se tenían seleccionados los expedientes de pacientes que cumplían con criterios de inclusión, se solicitaron los expedientes clínicos al archivo para recopilar datos demográficos, realizar el conteo de tratamientos farmacológicos y recopilar los puntajes de las escalas que se les aplicaron antes de la cirugía, y en los meses 1, 6 y 12 posteriores al implante del estimulador.

Una vez que se tenían los datos completos en la base de datos, se solicitó al personal de



recepción las fechas en que tendrían cita programada en el servicio de Psiquiatría, para poder explicarles el objetivo de este estudio, y solicitarles la firma del consentimiento informado. Con los datos obtenidos de los expedientes clínicos de los pacientes, se realizó una base de datos para el análisis posterior de los mismos.



RESULTADOS

Características clínicas y demográficas

Se obtuvo un total de 10 pacientes, a quienes se les había colocado un estimulador cerebral profundo como parte del tratamiento de Depresión Refractaria. Las características se muestran en los siguientes gráficos y tablas.

Gráfico 1. Distribución por Sexo

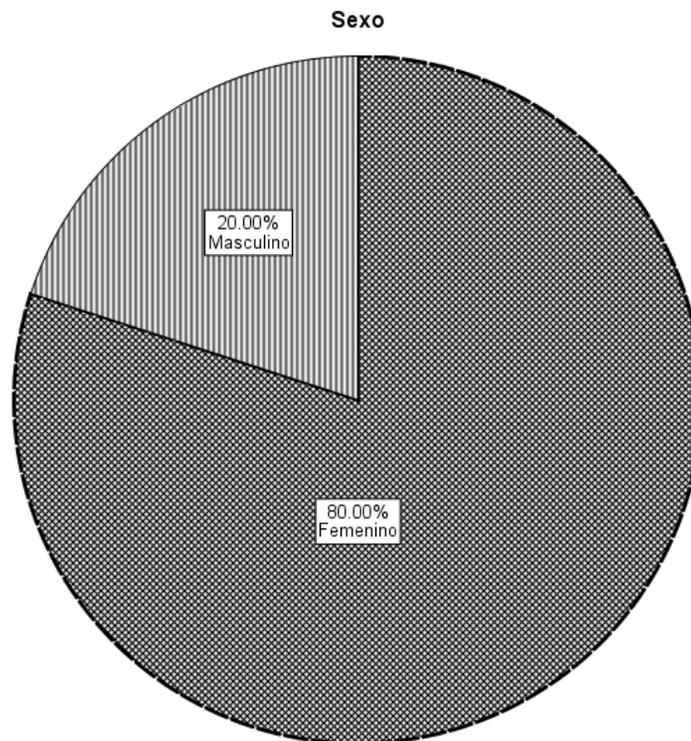


Tabla I. Edad media de los pacientes

	Media	Desv. Estándar
Edad	49.40	11.276



Tabla II. Distribución por escolaridad

Escolaridad	Porcentaje
Primaria	10.0
Secundaria	20.0
Bachillerato	20.0
Licenciatura	40.0
Posgrado	10.0
Total	100.0

Gráfico 2. Distribución por Escolaridad

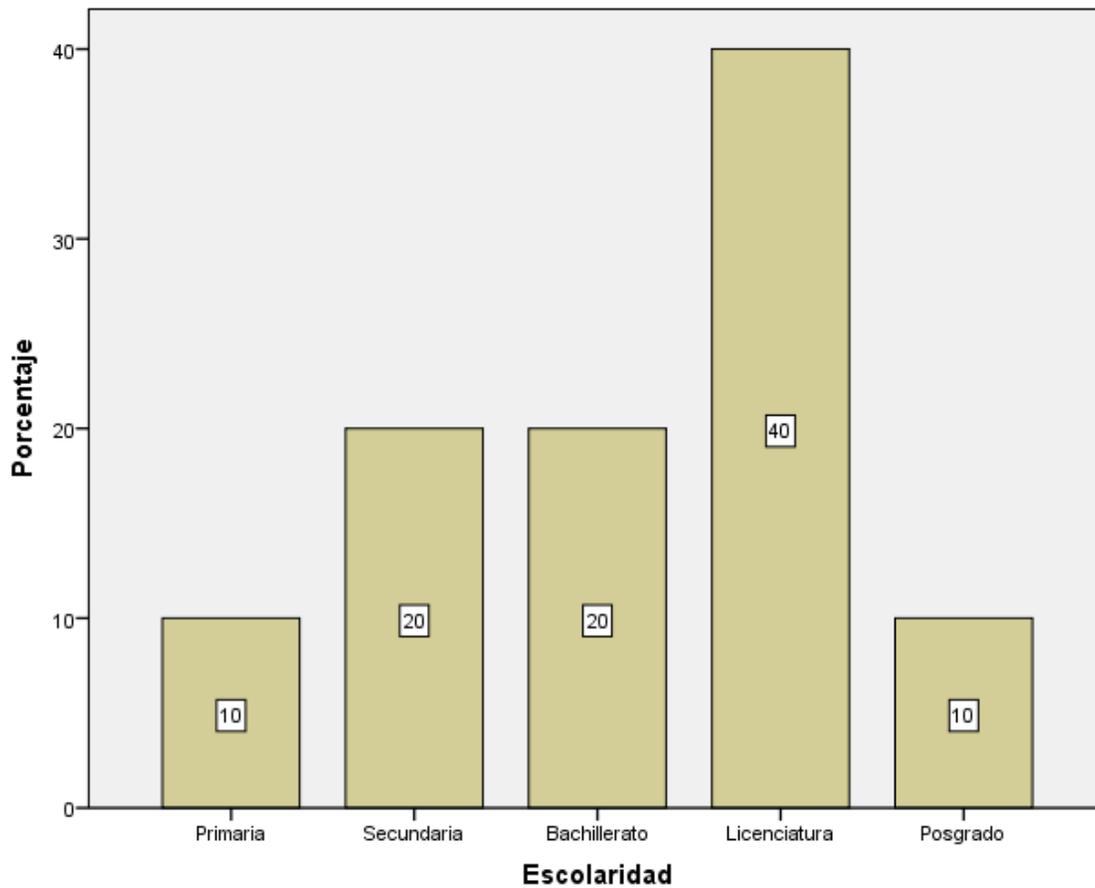
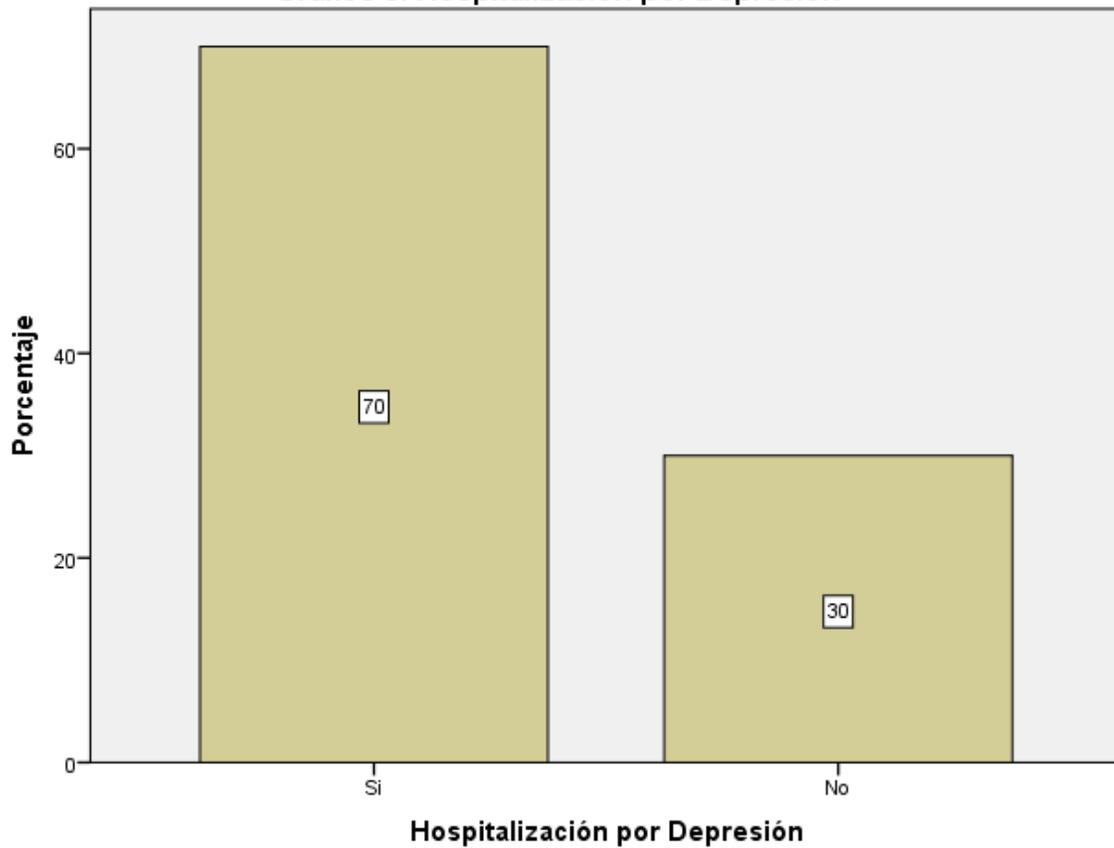


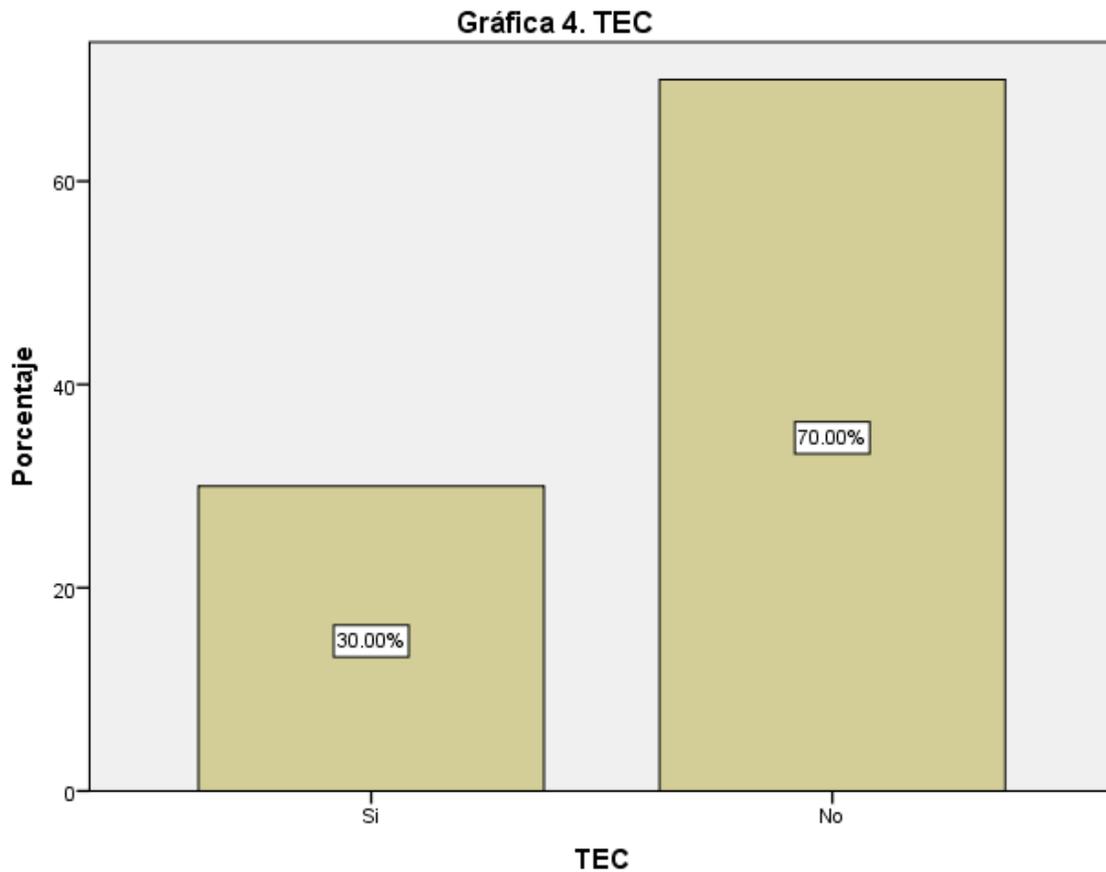


Tabla III. Hospitalización por depresión, TEC e IS

	Porcentaje
Hospitalización por Depresión	70%
Intentos Suicidas	100%
TEC	30%

Gráfico 3. Hospitalización por Depresión





Resultados clínicos

Para evaluar la respuesta clínica, se analizaron todas las escalas de calificación con el análisis de varianza para medidas repetidas y el factor tiempo (basal, 1, 6 y 12 meses). Se calcularon comparaciones post-hoc para cada punto de tiempo con la línea base. El nivel de significación se fijó en 5% para todos los análisis.

Todos los puntajes de escalas están medidos en un nivel basal (el nivel basal es tomado en la valoración realizada 1 mes antes de la colocación del neuroestimulador, para todas las escalas clinimétricas) y de forma subsiguiente en los meses 1 (llamada valoración post-quirúrgica), 6 y 12 posteriores al implante del estimulador.



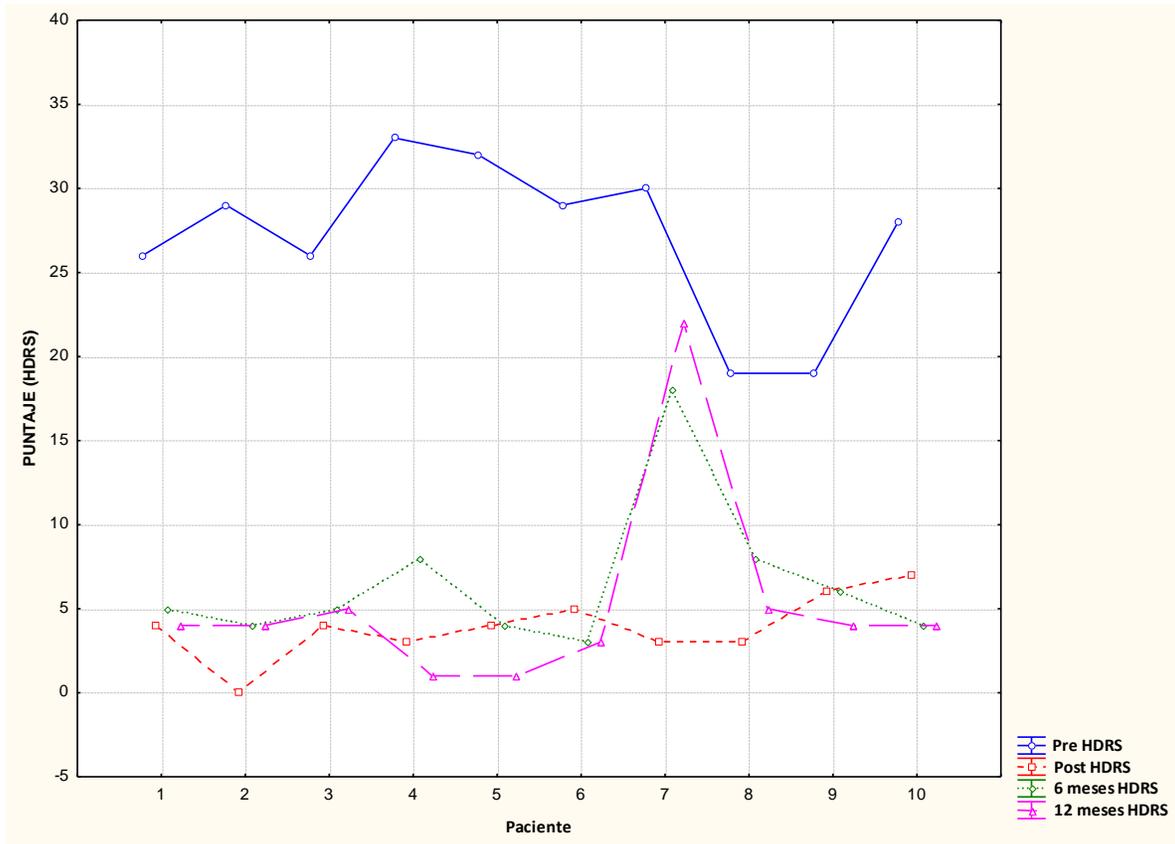
Resultados Primarios

Escala de Depresión de Hamilton (HDRS): El principal resultado que se mostró, fue una reducción en más del 50%, para todos los casos. Durante las valoraciones post-quirúrgicas, se encontró que los pacientes cumplían con criterios para poder considerarlos en fase de remisión ($\text{HDRS} \leq 7$ puntos).

La media del puntaje de la HDRS basal es de 27.1, y la disminución fue significativa desde la primera valoración post-quirúrgica y se mantuvo de esta forma durante el periodo evaluado, con una media post-quirúrgica de 3.9 a los 12 meses de 5.3 puntos. Al comparar las medias de puntaje en cada corte de tiempo, con los puntajes basales se obtuvo una $p < 0.0001$.



Gráfico 5. Análisis Comparativo del desempeño del puntaje obtenido en la escala HDRS por paciente.





Gráfica 6. Análisis Comparativo de la Respuesta Promedio (mediana) de la escala HDRS. (ANOVA Friedman
Chi Sqr [N=10, df=3]=20.93548 p=0.0001

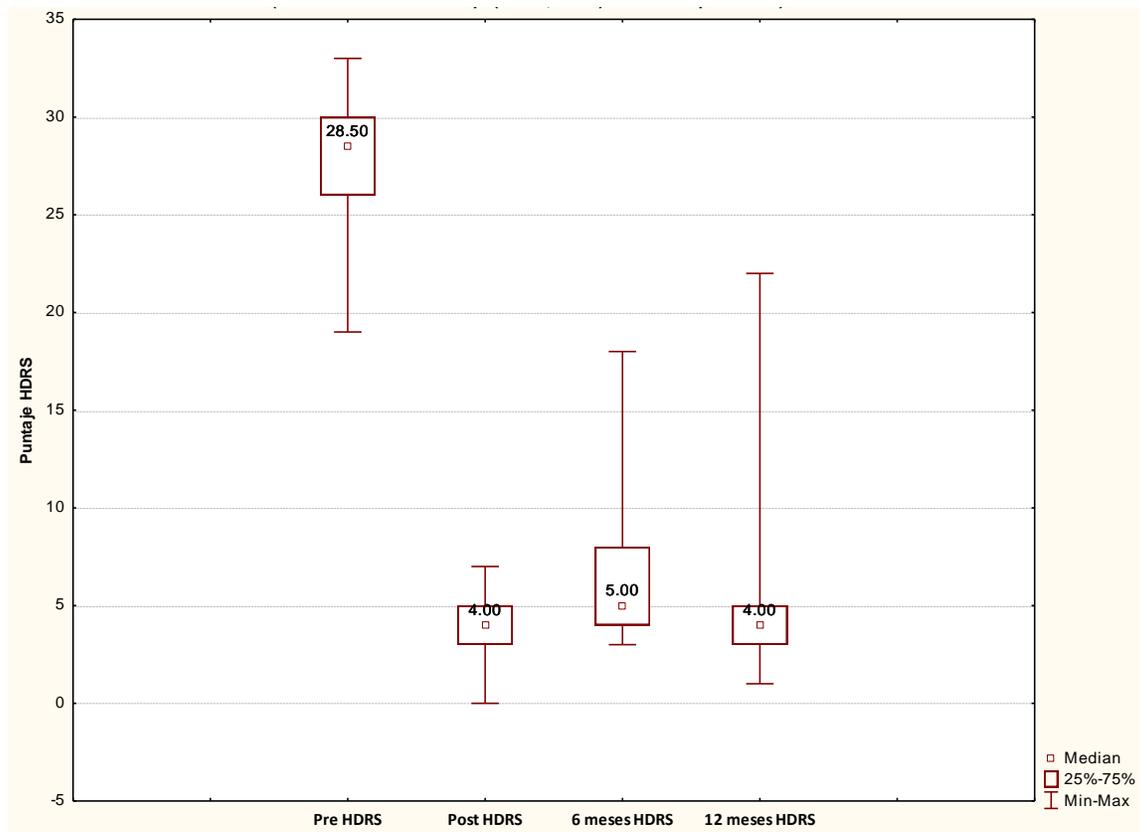
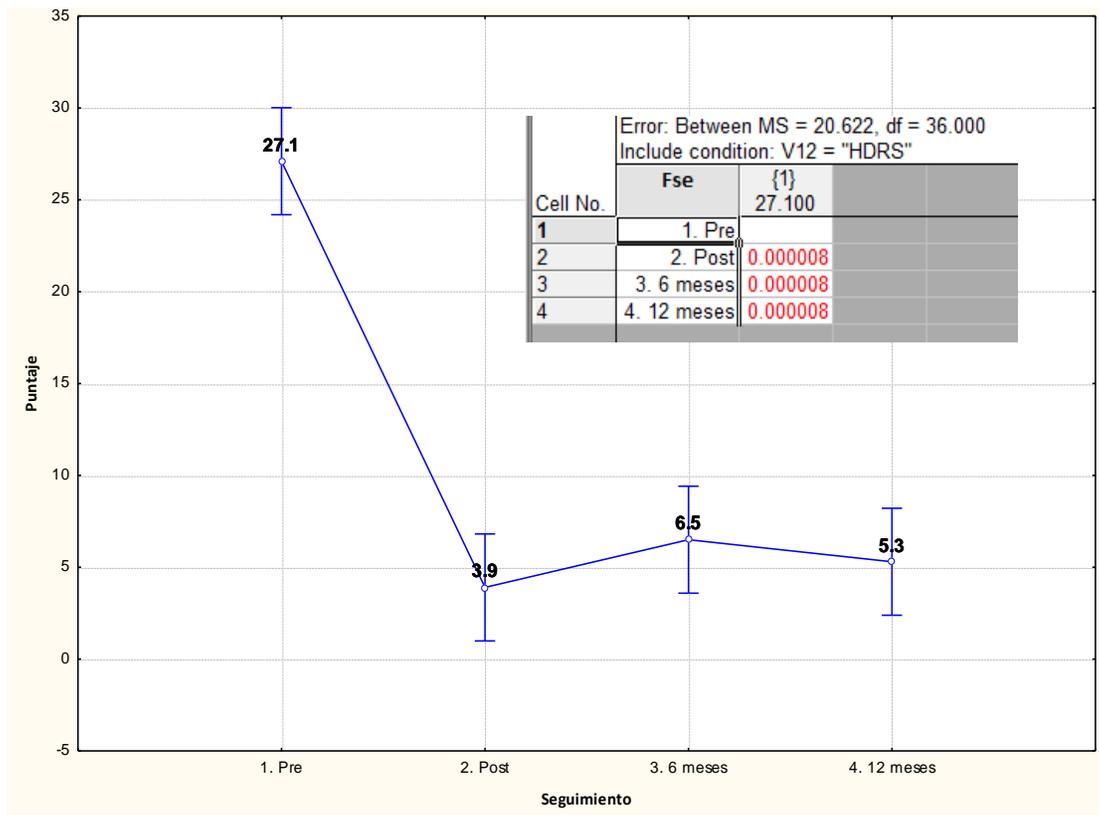




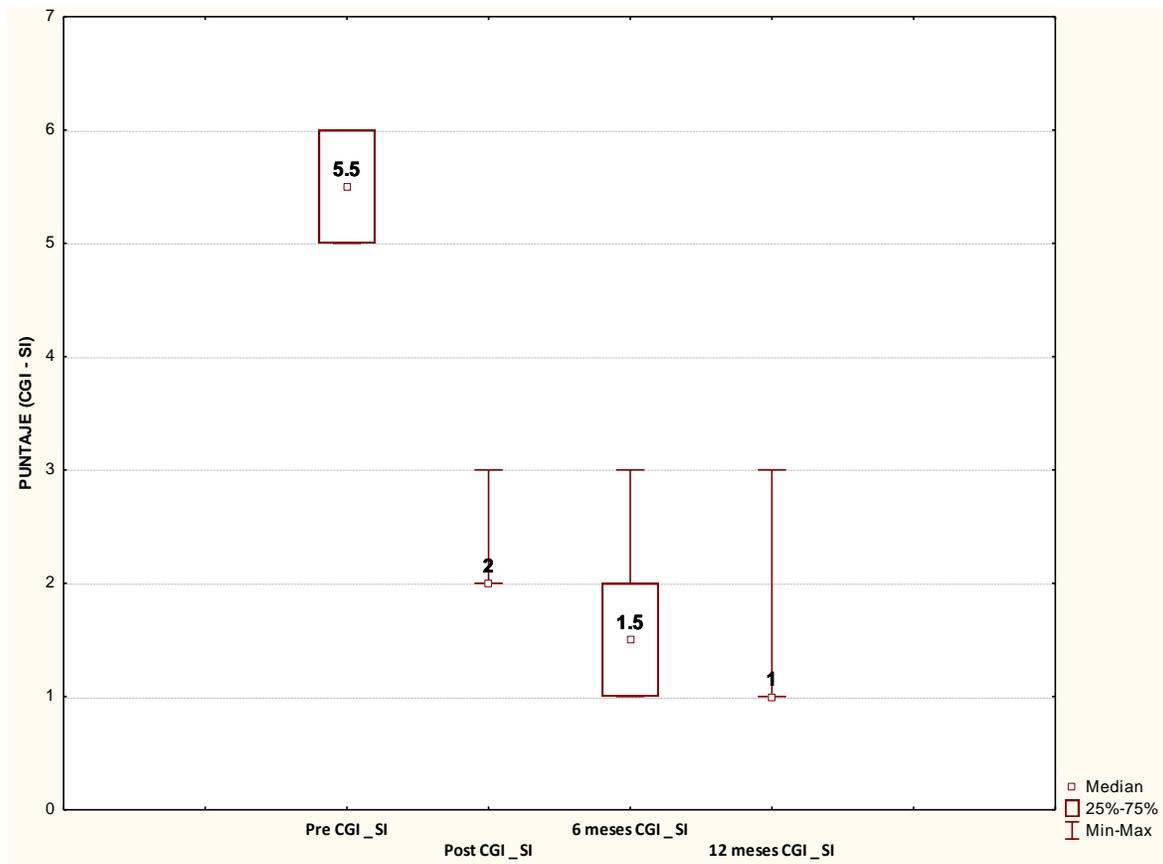
Gráfico 7. Análisis Comparativo de la Respuesta Promedio (Media) de la escala HDRS. ($p < 0.0001$)





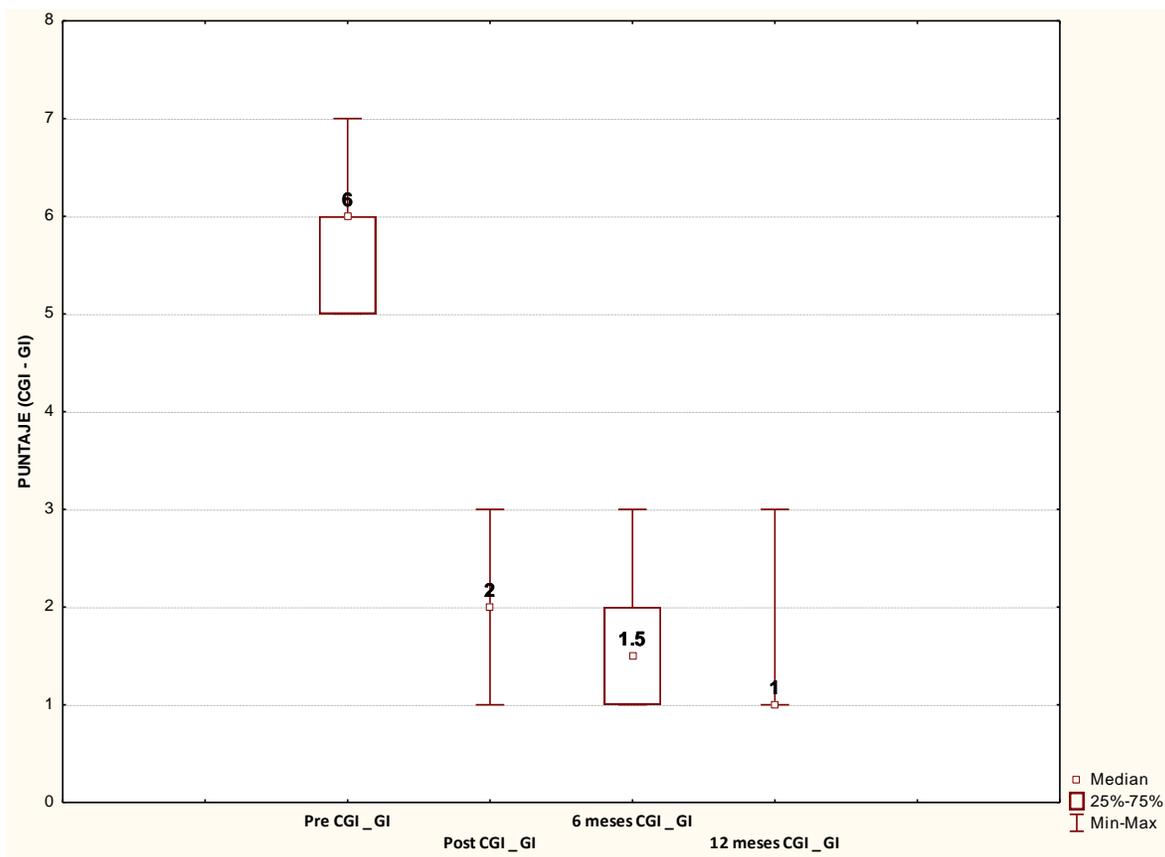
Escala CGI. Para realizar los análisis correspondientes a esta escala, se dividió en dos, para poder obtener resultados por separado de los items que la conforman (CGI – SI y CGI – GI). En ambos items se pudo observar que disminuye la puntuación media de forma longitudinal, es decir, es decir a mayor tiempo que transcurre, mejor puntaje observado. En ambos items se tiene una $p < 0.0001$.

Gráfica 8: Análisis Comparativo de la Respuesta Promedio (mediana) de la Escala CGI – SI (ANOVA de Friedman Chi Sqr. [N=10]=25.80682 $p = 0.00001$)



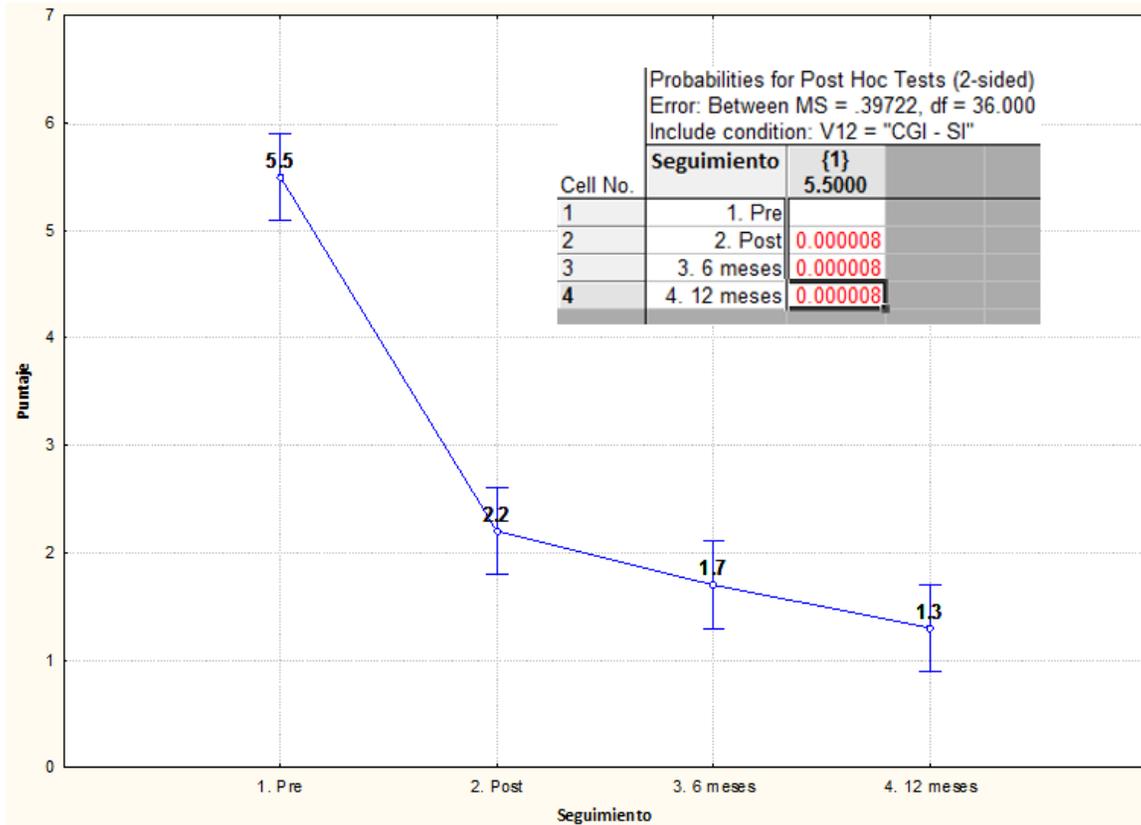


Gráfica 9: Análisis Comparativo de la Respuesta Promedio (mediana) de la Escala CGI – GI (ANOVA de Friedman Chi Sqr. [N=10]=28.3706 p = 0.00001

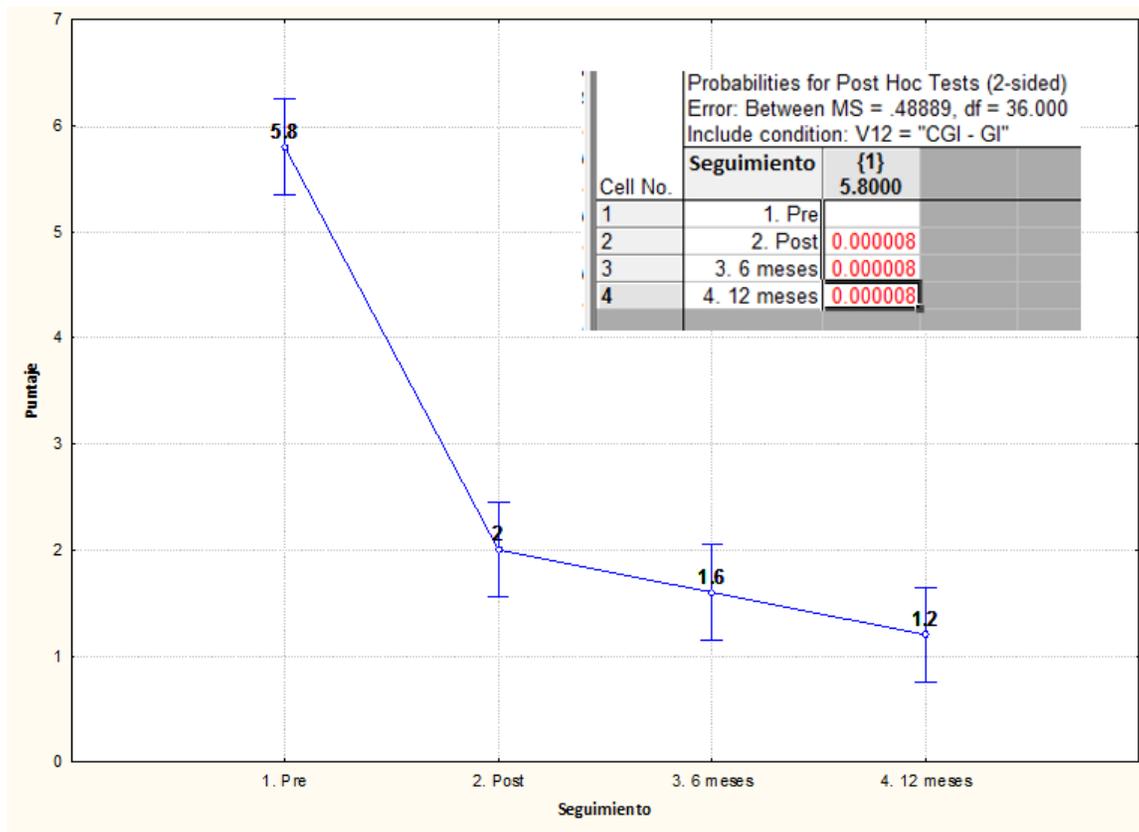




Gáfico 10. Análisis Comparativo de la Respuesta Promedio (media) de la Escala CGI-SI. ($p < 0.0001$)



Gáfico 10. Análisis Comparativo de la Respuesta Promedio (media) de la Escala CGI-GI. ($p < 0.0001$)



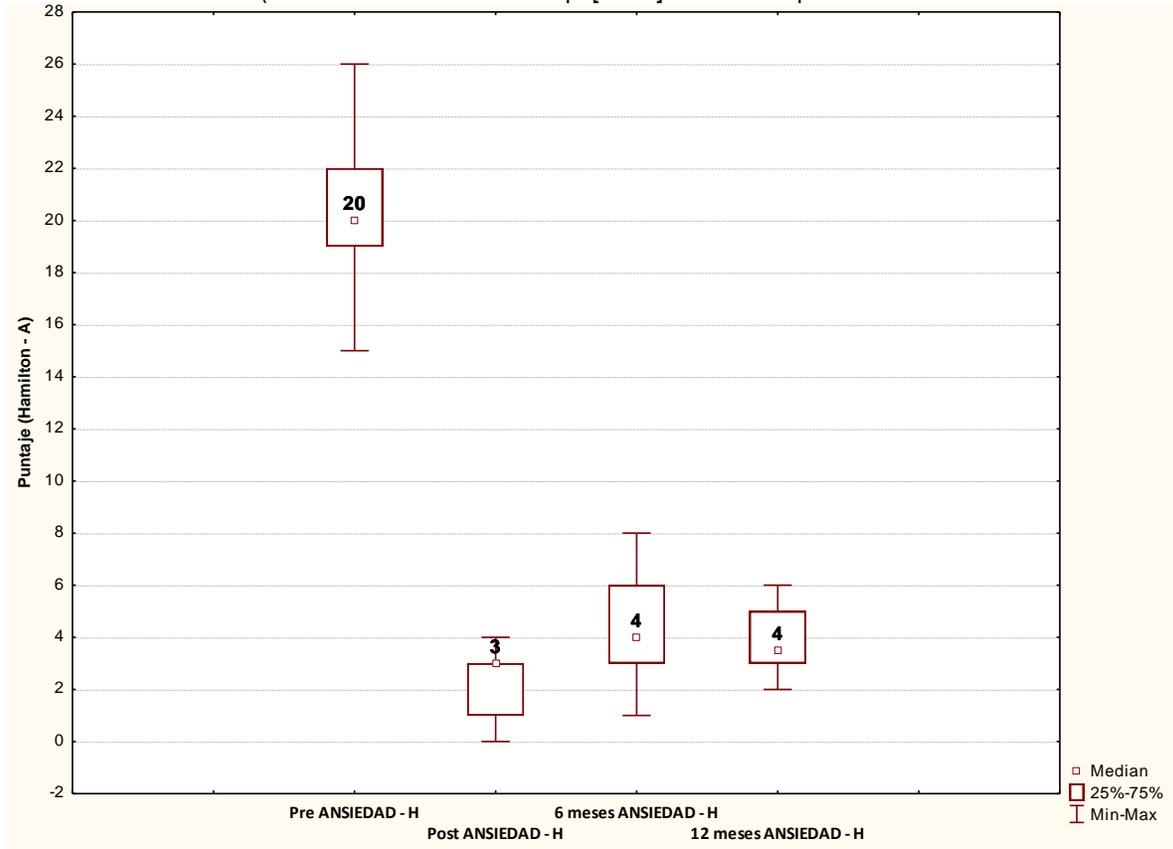
Resultados Secundarios

Durante las evaluaciones a los pacientes que ingresan al protocolo de neurocirugía funcional para depresión, se les aplica una batería de escalas clinimétricas para tener una visión más objetiva de la sintomatología del paciente. Por lo que el resto de escalas que se utilizan también fueron comparadas.

Escala de Hamilton para Ansiedad: Es de llamar la atención, que en la mayoría de los pacientes deprimidos existe una comorbilidad con trastornos de ansiedad, por lo que se realizó una medición de esta sintomatología (sin establecer algún diagnóstico específico). Los resultados muestran que después de la cirugía de neuroestimulación también existe una reducción de los síntomas de ansiedad, de una media pre - quirúrgica de 20.6 a una post - quirúrgica de 2.3, manteniéndose con puntuaciones bajas hasta el término de este estudio. Muestra una $p < 0.0001$



Gráfica 11: Análisis Comparativo de la Respuesta Promedio (mediana) de la Escala de Ansiedad de Hamilton
(ANOVA de Friedman Chi Sqr. [N=10]= 25.78723 p = 0.00001



Otras Escalas

También fueron analizadas las escalas CUDOS y SHAPS las cuales miden síntomas de trastornos depresivo mayor y distimia, y anhedonia respectivamente. En estas evaluaciones también mostraron disminución significativa de los puntajes, mostrando una $p < 0.0001$



Gáfico 12. Análisis Comparativo de la Respuesta Promedio (media) de los Instrumentos de Evaluación CUDOS y SHAPS.





DISCUSION

Este estudio demuestra el efecto antidepresivo de la Estimulación Cerebral Profunda en el estriado ventral en un grupo de pacientes que padecían depresión resistente a tratamiento severa (altos puntajes en las escalas clinimétricas), así como un alto riesgo suicida. El efecto fue demostrable en 9 de los 10 pacientes. Un paciente tuvo respuesta temporal a la estimulación, y al cabo de 6 meses nuevamente presentó sintomatología depresiva, sin embargo no llegó a puntuar en las escalas clinimétricas resultados tan elevados como antes del implante, así como tampoco presentó ideación suicida como antes del tratamiento. En todos los pacientes se obtuvo una disminución de los puntajes en Hamilton para depresión por más del 50%, lo cual no se había logrado con ningún tratamiento farmacológico, además de mejorar significativamente el funcionamiento en los pacientes.

Llama la atención que comparado con otros estudios, donde se realiza estimulación profunda para depresión en otros blancos como el área de Brodman 25 (Malone s.f.) (Kennedy 2010) y en el estriado ventral (Bewernick 2012) reportan índices de respuesta menores, en el orden del 50%; mientras que en la muestra presentada en este estudio, tenemos un índice de respuesta del 100% en los primeros 6 meses, y posteriormente una disminución al 90%, ya que un paciente nuevamente recayó con síntomas depresivos.

Uno de los hallazgos más importantes fue una disminución en los puntajes de la Escala Hamilton para Ansiedad, lo cual es comparable con lo reportado por Bewernick y cols. (Bewernick 2012). Con lo anterior se puede especular, que las vías afectadas tanto en la enfermedad depresiva como en la ansiosa pudieran compartirse en ambos padecimientos, sin embargo para poder afirmar totalmente lo anterior se requieren más estudios.

No se sabe cuál es la función primordial de la estimulación, se requieren hacer estudios funcionales para poder entender el efecto que tiene sobre la disminución de la sintomatología, podemos inferir que se trata de regular (incrementar el impulso) (Smolders R 2013) la actividad de estructuras como el núcleo accumbens el cual es una estructura primordial en las vías de recompensa y por ello se activarían las vías hedónicas.



CONCLUSIONES

En resumen, la Estimulación Cerebral Profunda en el estriado ventral tiene efectos antidepresivos y antianhedónicos clínicamente relevantes en una población de pacientes que fueron catalogados como resistentes a tratamiento farmacológico. También se logró disminuir de forma estadísticamente significativa los síntomas ansiosos. Al estar modificando la actividad neuronal de una zona cerebral implicada en el procesamiento de estímulos afectivos, es posible disminuir la anhedonia, en particular.

Se requieren mayores estudios para poder establecer una efectividad mas homogénea, y de esta forma poder tomar en consideración a este tipo de terapias como una opción de tratamiento en aquellos pacientes con un Trastorno Depresivo Refractario grave.



BIBLIOGRAFÍA

- Álvarez, E, y otros. «Depresiones Resistentes.» *ctas Esp Psiquiatr* 36 (2008): 35 - 43.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Text Revision (DSM-IV-TR)*. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
- APA. *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto Revisado*. Barcelona: Elsevier Masson, 2002.
- Bewernick, BH, Kayser, S y Sturm, V. «Long-Term Effects of Nucleus Accumbens Deep Brain Stimulation in Treatment-Resistant Depression: Evidence for Sustained Efficacy.» *Neuropsychopharmacology On-Line Publication* (Abril 2012): 1 - 11.
- Borges, Guilherme, y otros. «Treatment and adequacy of treatment of mental disorders among respondents to the Mexico nacional comorbidity survey.» *Am J Psychiatry* 163 (2008): 1371 - 78.
- Jimenez, PF, y otros. «Introducción a la neurocirugía psiquiátrica.» *Salud Mental* 29 (2006): 3 - 12.
- Kay, Jerald y Tasman, Allan. *Essentials of Psychiatry*. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd, 2006.
- Kennedy, SH, y otros. «Deep brain stimulation for treatment - resistant depression: follow - up after 3 to 6 years.» *Am J Psychiatry* 168 (2010): 502 - 510.
- Malone, DA, Jr. «Use of deep brain stimulation in treatment-resistant depression.» *Cleveland Clinic J Med* 77 (supp 3) (s.f.): S77 - S80.
- Mayberg, Helen, y otros. «Deep brain stimulation for treatment - resistant depression.» *Neuron* 45 (2005): 651 - 660.
- Medina-Mora, Maria Elena, y otros. «Prevalencia de trastornos mentales y uso de servicios: Resultados de la encuesta nacional de epidemiología psiquiátrica en México.» *Salud Mental* 26 (Agosto 2003): 1 - 16.
- OMS. *CIE - 10: Trastornos mentales y del comportamiento*. Ginebra, 1992.
- Ramos - Brieva, J A y Cordero, A. «Validación de la versión castellana de la escala de Hamilton para la depresión.» *Actas Luso - Españolas Neurol Psiquiatr* 14 (1986): 324 - 334.
- Rush, J A y Thase, M E. «Strategies and tactics in the treatment of chronic depression.» *J Clin Psychiatry* 58 (1997): 14 - 22.
- Rush, John, y otros. «Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report.» *Am J Psychiatry* 163 (2006): 1905 - 17.
- Schlaepfer, TE, y otros. «Deep Brain Stimulation to Reward Circuitry Alleviates Anhedonia in Refractory Major Depression.» *Neuropsychopharmacology* 33 (2008): 368 - 377.
- Smolders R, Mazaheri A, van Wingen G, Figeo M, de Koning PP, Denys D. «Deep Brain Stimulation Targeted at the Nucleus Accumbens Decreases the Potential for Pathologic Network Communication.» *Biol Psychiatry*, 2013: in press.
- Souery, D, Papakostas, GI y Trivedi, M. «Treatment - Resistant depression.» *J Clinical Psychiatry* 67 (supp 6, 2006): 16 - 22.
- Tamayo, JM, y otros. «Consenso latinoamericano basado en la evidencia sobre el diagnóstico y manejo de las depresiones resistentes/refractarias al tratamiento.» *Salud Mental* 34 (2011): 267 - 73.
- Tamayo, Jorge, y otros. «Definición e impacto de las depresiones resistentes / refractarias al tratamiento.» *Salud Mental* 34 (2011): 247 - 55.
- Tamayo, Jorge, y otros. «Consenso latinoamericano basado en la evidencia sobre el diagnóstico y manejo de las depresiones resistentes / refractarias al tratamiento.» *Salud Mental* 34 (2011): 267 - 73.
- Thase, ME y Rush, AJ. «When at first you don't succeed: Sequential strategies for antidepressant non - responders.» *J Clinical Psychiatry* 58 (1997): 23 - 29.
- Trivedi, Madhukar, y otros. «Evaluation of outcomes with Citalopram for depression using measurement - based care in STAR*D: implications for clinical practice.» *Am J Psychiatry* 163 (2006): 28 - 40.
- Üstün, T B, y otros. «Global burden of depressive disorders in the year 2000.» *Br J Psychiatry* 184 (2004): 386 - 2.
- Vengoechea Oquendo, Jaime Ramiro. «Depresión Refractaria: actualización conceptual y clínica.» *Revista APAL*, 2006: 51 - 56.
- Wind, J y Anderson, D. «From prefrontal leukotomy to deep brain stimulation: the historical transformation of psychosurgery and the emergence of neuroethics.» *Neurosurg Focus* 25 (2008): 1 - 5.



ANEXOS

Anexo 1

Criterios Diagnósticos de Trastorno Depresivo Mayor según el DSM IV TR

Criterios Diagnósticos para un Trastorno Depresivo Resistente, según Thase

Criterios Diagnósticos de Episodio Depresivo Mayor según DSM-IV-TR (APA 2002)

- A. Presencia de cinco (o más) de los síntomas siguientes durante un período de 2 semanas, que representan un cambio respecto a la actividad previa; uno de los síntomas debe ser (1) estado de ánimo depresivo o (2) pérdida de interés o de la capacidad para el placer.
NOTA: No incluir los síntomas que son claramente debidos a enfermedad médica o las ideas delirantes o alucinaciones no congruentes con el estado de ánimo
- (1) Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi cada día según lo indica el propio sujeto (p. ej., se siente triste o vacío) o la observación realizada por otros (p. ej., llanto). **Nota:** En los niños y adolescentes el estado de ánimo puede ser irritable.
 - (2) Disminución acusada del interés o de la capacidad para el placer en todas o casi todas las actividades, la mayor parte del día, casi cada día (según refiere el propio sujeto u observan los demás).
 - (3) Pérdida importante de peso sin hacer régimen o aumento de peso (p. ej., un cambio de más del 5 % del peso corporal en 1 mes), o pérdida o aumento del apetito casi cada día. **Nota:** En niños hay que valorar el fracaso en lograr los aumentos de peso esperables.
 - (4) Insomnio o hipersomnia casi cada día.
 - (5) Agitación o enlentecimiento psicomotores casi cada día (observable por los demás, no meras sensaciones de inquietud o de estar enlentecido).
 - (6) Fatiga o pérdida de energía casi cada día.
 - (7) Sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados (que pueden ser delirantes) casi cada día (no los simples autorreproches o culpabilidad por el hecho de estar enfermo).
 - (8) Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, casi cada día (ya sea una atribución subjetiva o una observación ajena).
 - (9) Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo temor a la muerte), ideación suicida recurrente sin un plan específico o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse
- B. Los síntomas no cumplen los criterios para un episodio mixto.
- C. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral de otras áreas importantes de la actividad del individuo.
- D. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento) o una enfermedad médica (p. ej., hipotiroidismo).
- E. Los síntomas no se explican mejor por la presencia de un duelo (p. ej., después de la pérdida de un ser querido), los síntomas persisten durante más de 2 meses o se caracterizan por una acusada incapacidad funcional, preocupaciones mórbidas de inutilidad, ideación suicida, síntomas psicóticos o enlentecimiento psicomotor.



Criterios Diagnósticos de Trastorno Depresivo Mayor según DSM-IV-TR (APA 2002)

A. Presencia de dos o más episodios depresivos mayores

Nota: Para ser considerados episodios separados tiene que haber un intervalo de al menos 2 meses seguidos en los que no se cumplan los criterios para un episodio depresivo mayor.

B. Los episodios depresivos mayores no se explican mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no están superpuestos a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.

C. Nunca se ha producido un episodio maníaco, un episodio mixto o un episodio hipomaníaco.

Nota: Esta exclusión no es aplicable si todos los episodios similares a la manía, a los episodios mixtos o a la hipomanía son inducidos por sustancias o por tratamientos, o si son debidos a los efectos fisiológicos directos de una enfermedad médica.

Codificar el estado del episodio actual o más reciente:

.0 Leve

.1 Moderado

.2 Grave sin síntomas psicóticos

.3 Grave con síntomas psicóticos

.4 En remisión parcial/en remisión total

.9 No especificado

Especificar (para el episodio actual o el más reciente):

Crónico

Con síntomas catatónicos

Con síntomas melancólicos

Con síntomas atípicos

De inicio en el posparto

Especificar:

Especificaciones de curso (con y sin recuperación inter-episódica)

Con patrón estacional



Anexo 2

Carta de Consentimiento Informado

México, D. F. a ___ de _____ del ____.

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN

Por la presente autorizo al personal médico para utilizar la información que se encuentra en mi expediente clínico para la realización del protocolo de investigación titulado: “**EFFECTIVIDAD DE LA ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA EN PACIENTES CON DEPRESIÓN REFRACTARIA: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE 10 CASOS**” cuyo objetivo es analizar la evolución de los síntomas depresivos en pacientes a quienes se les ha implantado un estimulador cerebral profundo como parte del tratamiento de depresión refractaria.

Entiendo que mi diagnóstico es depresión refractaria a tratamiento farmacológico y que en consecuencia en sesión conjunta entre los servicios de Psiquiatría, Neurología, Neurofisiología y Neurocirugía decidieron que una alternativa de tratamiento era la implantación de un estimulador cerebral que se coloca en la región profunda de mi cerebro conocida como estriado ventral; procedimiento que acepté cuando se me informó sobre esta alternativa terapéutica. Ahora que ya me encuentro con el neuroestimulador cerebral profundo implantado, acepto participar en este estudio. Se me ha informado detalladamente que mi participación dentro de este estudio, consiste únicamente en autorizar al personal médico para que revise mi expediente clínico y obtengan datos como son: información clínica (signos y síntomas que presentaba antes del implante del estimulador y después del mismo) y puntajes en escalas de Depresión y escalas de funcionamiento global (CGI) que me fueron aplicadas antes del implante y en los meses 1, 2, 6, y 12 posterior al mismo.

Declaro que no recibiré ningún tipo de pago por participar en el estudio en el entendido de que en caso de negarme a participar no se afectaran mis derechos dentro de la institución y recibiré la atención médica necesaria para mi enfermedad.

El investigador responsable me ha brindado la seguridad de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma absolutamente confidencial. Para cumplir lo anterior, el investigador utilizará para la creación de la base de datos (que tendrán mi información clínica), número de folio (NO se empleará mi nombre) para identificarme y de esa forma conservar mi



anonimato.

Declaro que se me ha informado ampliamente acerca de este estudio y el médico se ha comprometido a brindarme información oportuna sobre cualquier duda que se me presente durante el transcurso del mismo. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga al respecto. Así mismo se me explico que puedo retirarme, si así lo deseo, en cualquier momento durante el transcurso de este estudio, sin que ello afecte mi atención médica en este CMN 20 de noviembre.

Para cualquier duda o aclaración favor de dirigirse con el Dr. Abel Archundia García, Presidente del Comité de Ética al 52005003 ext. 14629 y/o con los investigadores responsables: Dr. Oscar Meneses Luna y Dr. Omar Medrano Espinosa al 52005003 ext. 14575 y 50074.

Nombre y Firma del paciente

Nombre y Firma del Testigo

Dirección: _____

Nombre y Firma del Testigo

Dirección: _____

Nombre y Firma del Testigo

Dirección: _____



Dr. Oscar Meneses Luna (Investigador Responsable)

Dr. Omar Medrano Espinosa (Investigador)



Anexo 3

Escalas Clinimétricas



5.1. Escala de Hamilton para la Depresión (Hamilton Depression Rating Scale, HDRS)

1

<i>Ítems</i>	<i>Criterios operativos de valoración</i>
1. Humor deprimido (tristeza, depresión, desamparo, inutilidad)	0. Ausente 1. Estas sensaciones se indican solamente al ser preguntado 2. Estas sensaciones se relatan oral y espontáneamente 3. Sensaciones no comunicadas verbalmente, es decir, por la expresión facial, la postura, la voz y la tendencia al llanto 4. El paciente manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal de forma espontánea
2. Sensación de culpabilidad	0. Ausente 1. Se culpa a sí mismo, cree haber decepcionado a la gente 2. Ideas de culpabilidad, o meditación sobre errores pasados o malas acciones 3. La enfermedad actual es un castigo. Ideas delirantes de culpabilidad 4. Oye voces acusatorias o de denuncia y/o experimenta alucinaciones visuales amenazadoras
3. Suicidio	0. Ausente 1. Le parece que la vida no merece la pena ser vivida 2. Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morirse 3. Ideas de suicidio o amenazas 4. Intentos de suicidio (cualquier intento serio se califica 4)
4. Insomnio precoz	0. Ausente 1. Dificultades ocasionales para dormirse, por ejemplo, más de media hora 2. Dificultades para dormirse cada noche
5. Insomnio medio	0. Ausente 1. El paciente se queja de estar inquieto durante la noche 2. Está despierto durante la noche; cualquier ocasión de levantarse de la cama se califica 2 (excepto si está justificada: orinar, tomar o dar medicación, etc.)
6. Insomnio tardío	0. Ausente 1. Se despierta a primeras horas de la madrugada pero vuelve a dormirse 2. No puede volver a dormirse si se levanta de la cama
7. Trabajo y actividades	0. Ausente 1. Ideas y sentimientos de incapacidad. Fatiga o debilidad relacionadas con su actividad, trabajo o aficiones 2. Pérdida de interés en su actividad, aficiones o trabajo, manifestado directamente por el enfermo o indirectamente por desatención, indecisión y vacilación 3. Disminución del tiempo dedicado a actividades o descenso en la productividad 4. Dejó de trabajar por la presente enfermedad
8. Inhibición (lentitud de pensamiento y de palabra, empeoramiento de la concentración, actividad motora disminuida)	0. Palabra y pensamiento normales 1. Ligero retraso en el diálogo 2. Evidente retraso en el diálogo 3. Diálogo difícil 4. Torpeza absoluta
9. Agitación	0. Ninguna 1. «Juega» con sus manos, cabellos, etc. 2. Se retuerce las manos, se muerde las uñas, los labios, se tira de los cabellos, etc.
10. Ansiedad psíquica	0. No hay dificultad 1. Tensión subjetiva e irritabilidad 2. Preocupación por pequeñas cosas 3. Actitud aprensiva aparente en la expresión o en el habla 4. Terrores expresados sin preguntarle



5.1. Escala de Hamilton para la Depresión (Hamilton Depression Rating Scale, HDRS)

2

11. Ansiedad somática	<p>0. Ausente</p> <p>1. Ligera</p> <p>2. Moderada</p> <p>3. Grave</p> <p>4. Incapacitante</p> <p>Signos fisiológicos concomitantes de la ansiedad, como:</p> <ul style="list-style-type: none">• Gastrointestinales: boca seca, flatulencia, diarrea, eructos, retortijones• Cardiovasculares: palpitaciones, cefalalgias• Respiratorios: hiperventilación, suspiros• Frecuencia urinaria• Sudoración
12. Síntomas somáticos gastrointestinales	<p>0. Ninguno</p> <p>1. Pérdida del apetito, pero come sin necesidad de que lo estimulen. Sensación de pesadez en el abdomen</p> <p>2. Dificultad en comer si no se le insiste. Solicita o necesita laxantes o medicación intestinal para sus síntomas gastrointestinales</p>
13. Síntomas somáticos generales	<p>0. Ninguno</p> <p>1. Pesadez en las extremidades, espalda o cabeza. Dorsalgias, cefalalgias, algias musculares. Pérdida de energía y fatigabilidad</p> <p>2. Cualquier síntoma bien definido se califica 2</p>
14. Síntomas genitales	<p>0. Ausente</p> <p>1. Débil</p> <p>2. Grave</p> <p>3. Incapacitante</p> <p>Síntomas como</p> <ul style="list-style-type: none">• Pérdida de la libido• Trastornos menstruales
15. Hipocondría	<p>0. No la hay</p> <p>1. Preocupado de sí mismo (corporalmente)</p> <p>2. Preocupado por su salud</p> <p>3. Se lamenta constantemente, solicita ayudas, etc.</p> <p>4. Ideas delirantes hipocondríacas</p>
16. Pérdida de peso (completar A o B)	<p>A. Según manifestaciones del paciente (primera evaluación)</p> <p>0. No hay pérdida de peso</p> <p>1. Probable pérdida de peso asociada con la enfermedad actual</p> <p>2. Pérdida de peso definida (según el enfermo)</p> <p>B. Según peso evaluado por el psiquiatra (evaluaciones siguientes)</p> <p>0. Pérdida de peso inferior a 500 g en una semana</p> <p>1. Pérdida de peso de más de 500 g en una semana</p> <p>2. Pérdida de peso de más de 1 kg en una semana (por término medio)</p>
17. <i>Insight</i> (conciencia de enfermedad)	<p>0. Se da cuenta de que está deprimido y enfermo</p> <p>1. Se da cuenta de su enfermedad pero atribuye la causa a la mala alimentación, clima, exceso de trabajo, virus, etc.</p> <p>2. Niega que esté enfermo</p>



7.1. Escala de Hamilton para la Ansiedad (Hamilton Anxiety Rating Scale, HARS)

<i>Definición operativa de los ítems</i>	<i>Puntos</i>				
1. <i>Humor ansioso</i> (inquietud, espera de lo peor, aprensión [anticipación temerosa], irritabilidad)	0	1	2	3	4
2. <i>Tensión</i> (sensación de tensión, fatigabilidad, imposibilidad de relajarse, llanto fácil, temblor, sensación de no poder quedarse en un lugar)	0	1	2	3	4
3. <i>Miedos</i> (a la oscuridad, a la gente desconocida, a quedarse solo, a los animales grandes, a las multitudes, etc.)	0	1	2	3	4
4. <i>Insomnio</i> (dificultad para conciliar el sueño, sueño interrumpido, sueño no satisfactorio con cansancio al despertar, malos sueños, pesadillas, terrores nocturnos)	0	1	2	3	4
5. <i>Funciones intelectuales</i> (dificultad de concentración, mala memoria)	0	1	2	3	4
6. <i>Humor deprimido</i> (falta de interés, no disfruta con sus pasatiempos, depresión, despertar precoz, variaciones del humor a lo largo del día)	0	1	2	3	4
7. <i>Síntomas somáticos generales (musculares)</i> (dolores y molestias musculares, rigidez muscular, sacudidas clónicas, rechinar de dientes, voz poco firme o insegura)	0	1	2	3	4
8. <i>Síntomas somáticos generales (sensoriales)</i> (zumbidos de oídos, visión borrosa, sofocos o escalofríos, sensación de debilidad, sensación de hormigueo)	0	1	2	3	4
9. <i>Síntomas cardiovasculares</i> (taquicardia, palpitaciones, dolores en el pecho, latidos vasculares, extrasístoles)	0	1	2	3	4
10. <i>Síntomas respiratorios</i> (peso en el pecho o sensación de opresión torácica, sensación de ahogo, suspiros, falta de aire)	0	1	2	3	4
11. <i>Síntomas gastrointestinales</i> (dificultad para tragar, meteorismo, dispepsia, dolor antes o después de comer, sensación de ardor, distensión abdominal, pirosis, náuseas, vómitos, sensación de estómago vacío, cólicos abdominales, borborigmos, diarrea, estreñimiento)	0	1	2	3	4
12. <i>Síntomas genitourinarios</i> (amenorrea, metrorragia, micciones frecuentes, urgencia de la micción, desarrollo de frigidez, eyaculación precoz, impotencia)	0	1	2	3	4
13. <i>Síntomas del sistema nervioso autónomo</i> (sequedad de boca, enrojecimiento, palidez, sudoración excesiva, vértigos, cefaleas de tensión, piloerección)	0	1	2	3	4
14. <i>Comportamiento durante la entrevista</i> – General: el sujeto se muestra tenso, incómodo, agitación nerviosa de las manos, se frota los dedos, aprieta los puños, inestabilidad, postura cambiante, temblor de manos, ceño fruncido, facies tensa, aumento del tono muscular, respiración jadeante, palidez facial – Fisiológico: traga saliva, eructa, taquicardia de reposo, frecuencia respiratoria superior a 20 resp./min, reflejos tendinosos vivos, temblor, dilatación pupilar, exoftalmía, mioclonías palpebrales	0	1	2	3	4



ESCALA CUDOS

Nombre _____ Fecha _____ Escala de Depresión

INSTRUCCIONES

Este cuestionario incluye preguntas sobre síntomas de depresión. Para cada pregunta por favor indique qué mejor lo describe a usted durante la semana pasada, incluyendo hoy. Circule el número en las columnas junto al elemento que mejor lo describe a usted.

DIRECTRICES DE EVALUACIÓN

0 = en lo absoluto es cierto (0 días)

1 = raramente verdadero (1-2 días)

2 = algunas veces es verdad (3-4 días)

3 = a menudo verdad (5-6 días)

4 = casi siempre es cierto (cada día)

Durante la semana pasada, incluso hoy

- | | |
|---|-----------|
| 1. Me sentí triste o deprimido | 0 1 2 3 4 |
| 2. Yo no estaba tan interesado en mis actividades habituales | 0 1 2 3 4 |
| 3. Mi apetito era pobre y no tenía ganas de comer | 0 1 2 3 4 |
| 4. Mi apetito es mucho mayor de lo normal | 0 1 2 3 4 |
| 5. Tuve dificultad para dormir | 0 1 2 3 4 |
| 6. Yo estaba durmiendo demasiado | 0 1 2 3 4 |
| 7. Me sentía muy inquieto, me es difícil quedarse quieto | 0 1 2 3 4 |
| 8. Me sentí físicamente disminuido, como que mi cuerpo estaba atascado en el barro
..... | 0 1 2 3 4 |
| 9. Mi nivel de energía era bajo | 0 1 2 3 4 |
| 10. Me sentía culpable | 0 1 2 3 4 |
| 11. Pensé que era un fracaso | 0 1 2 3 4 |
| 12. Tuve problemas para concentrarse | 0 1 2 3 4 |
| 13. Tuve más dificultades para la toma de decisiones que de costumbre | 0 1 2 3 4 |
| 14. Deseo estar muerto | 0 1 2 3 4 |
| 15. Pensé en suicidarme | 0 1 2 3 4 |
| 16. Pensé que en el futuro no había esperanza | 0 1 2 3 4 |

17. En general, ¿cuánto de los síntomas de depresión interfieren con o causan dificultades en su vida durante la semana pasada?

- 0) no, en nada
- 1) muy poco
- 2) una cantidad moderada
- 3) algo
- 4) mucho

18. ¿Cómo calificaría usted su la calidad de vida en general durante la semana pasada?

- 0) muy bueno, mi vida no podría ser mejor
- 1) muy bien, la mayoría de las cosas van bien
- 2) las partes buenas y malas son casi iguales
- 3) muy mal, la mayoría de las cosas van mal
- 4) muy malo, mi vida no podría ser peor



NOMBRE COMPLETO:

FECHA:

Journal of Affective Disorders 99 (2007) 83–89

**The assessment of anhedonia in clinical and non-clinical populations:
Further validation of the Snaith–Hamilton Pleasure Scale (SHAPS)
Ingmar H.A. Franken □, Eric Rassin, Peter Muris**

Institute of Psychology Erasmus University Rotterdam, The Netherlands

The content of the SHAPS-items (Snaith et al., 1995)

Item Content

1. I would enjoy my favourite television or radio programme
2. I would enjoy being with family or close friends
3. I would find pleasure in my hobbies and pastimes
4. I would be able to enjoy my favourite meal
5. I would enjoy a warm bath or refreshing shower
6. I would find pleasure in the scent of flowers or the smell of a fresh sea breeze or freshly baked bread
7. I would enjoy seeing other people's smiling faces
8. I would enjoy looking smart when I have made an effort with my appearance
9. I would enjoy reading a book, magazine or newspaper
10. I would enjoy a cup of tea or coffee or my favourite drink
11. I would find pleasure in small things, e.g. bright sunny day, a telephone call from a friend
12. I would be able to enjoy a beautiful landscape or view
13. I would get pleasure from helping others
14. I would feel pleasure when I receive praise from other people

Por favor lea las preguntas y responda con número según la respuesta de acuerdo a su situación de las últimas dos semanas:

1. 1. Disfrutaría mi programa favorito de televisión o de radio.....()
2. 2. Disfrutaría estar con mi familia o cerca de mis amigos.....()
3. 3. Disfrutaría encontrar placer en mis pasatiempos.....()
4. 4. Disfrutaría poder saborear mi comida favorita.....()
5. 5. Disfrutaría un baño caliente o refrescante.....()
6. 6. Encontraría placer en un campo de flores o sonreiría a una fresca brisa del mar.....()
7. 7. Disfrutaría observar las caras sonrientes de la gente.....()
8. 8. disfrutaría mirarme elegante cuando haga un esfuerzo por mi apariencia.....()
9. 9. Disfrutaría leer un libro, revista o periódico.....()
10. 10. Disfrutaría una taza de té o café o mi bebida favorita.....()
11. 11. Encontraría placer en pequeñas cosas, ej; un día soleado y radiante, una llamada telefónica de un amigo.....()
12. 12. Sería capaz de disfrutar o ver un bonito paisaje.....()
13. 13. Conseguiría placer de ayudar a otros.....()
14. 14. Sentiría placer al recibir un elogio de otras personas.....()

Respuestas:

Completamente de acuerdo (1); De acuerdo (2); Desacuerdo (3); Completamente Desacuerdo (4)

Puntaje obtenido:

Un puntaje alto indica alto nivel de anhedonia



10.1. Escala de Impresión Clínica Global (Clinical Global Impression, CGI)

Gravedad de la enfermedad (CGI-SI)

Basándose en su experiencia clínica, ¿cuál es la gravedad de la enfermedad en el momento actual?

0. No evaluado
1. Normal, no enfermo
2. Dudosamente enfermo
3. Levemente enfermo
4. Moderadamente enfermo
5. Marcadamente enfermo
6. Gravemente enfermo
7. Entre los pacientes más extremadamente enfermos

Mejoría global (CGI-GI)

Comparado con el estado inicial, ¿cómo se encuentra el paciente en estos momentos? (Puntúe la mejoría total independientemente de que a su juicio se deba o no por completo al tratamiento)

0. No evaluado
1. Mucho mejor
2. Moderadamente mejor
3. Levemente mejor
4. Sin cambios
5. Levemente peor
6. Moderadamente peor
7. Mucho peor