

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



Facultad de Medicina
División de estudios de posgrado

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL BAJÍO

“Hallazgos ecográficos por ultrasonido transcraneal del núcleo del
rafe en pacientes con y sin depresión mayor ”.

TESIS DE POSGRADO

Para obtener el Título de Especialidad en
Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.

PRESENTA

Dra. Yadira Hernández Herrera.

DIRECTOR DE TESIS

Dr. Jaime Iván Castro Macías

Dra. Montserrat Josefina Olvera Juárez

ASESOR METODOLÓGICO

Dr. José Antonio de Jesús Álvarez Canales



HOSPITAL REGIONAL
ALTA ESPECIALIDAD

León, Guanajuato, a 10 Octubre del 2018



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.

ÍNDICE

Contenido

Portada.....	1
Índice.....	2
Agradecimientos.....	3
Antecedentes y Marco Teórico.....	4
Justificación.....	15
Planteamiento del problema	16
Objetivos.....	17
Hipótesis.....	18
Metodología.....	19
Aspectos éticos.....	27
Resultados y discusión.....	28
Conclusiones.....	32
Bibliografía.....	34
Listado de Anexos.....	36

AGRADECIMIENTOS

Principalmente a Dios por l haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud, fortaleza e inspiración para lograr mis objetivos.

A mis padres Ines Alicia Herrera Vázquez y Agustín Hernández Antonino, que desde niña me encausaron por el camino de la superación, contribuyendo grandemente a mi preparación, que siempre me apoyaron en mis decisiones por la actualización permanente, a mis hermanos Agustin Oneill, Herbart, Eneida y Wilmer, por su apoyo incondicional, a mis amigos y amigas que siempre lograron motivarme, en especial a mi amiga Liliana Nalleli Rosales Díaz, por sus consejos y ser un gran ejemplo de superación y entereza.

De la misma manera a mis profesores con admiración y respeto por haber contribuido en mi formación humana y profesional.

A mis compañeros por su apoyo.

“ Lo que vemos cambia lo que sabemos.

Lo que conocemos cambia lo que vemos”.

J. Piaget.

ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

Se estima que los trastornos neuropsiquiátricos representan el 28% del global de las enfermedades, de éste, más de un tercio es causado por el trastorno depresivo, se establece que la depresión afecta a 350 millones de personas en el mundo (Encuesta internacional de Salud Mental OMS 2012), Con una prevalencia del 3.3 al 21.4% y menos del 25% tienen acceso a tratamiento; se advierte que una de cada cinco personas desarrollará un evento depresivo en su vida, lo cual incrementa asociado a otras enfermedades o situaciones de estrés.(1)

Constituye un problema importante de salud pública, representa la cuarta causa de discapacidad en cuanto a la pérdida de años de vida saludables, se prevé que subirá hasta ser la segunda causa principal en el 2030.

En México ocupa el primer lugar de discapacidad para las mujeres (10.4 %) y el noveno para los hombres (5.4%). La depresión tiene alta asociación con otros trastornos como ansiedad, consumo de sustancias, diabetes y enfermedades cardíacas.

La *depresión* es una alteración patológica del estado de ánimo con descenso del humor en el que predominan los síntomas afectivos (sentimientos de dolor profundo, culpa, soledad, tristeza patológica, decaimiento, irritabilidad, desesperanza, sensación subjetiva de malestar e impotencia frente a las exigencias de la vida) además, en mayor o menor grado, están presentes síntomas de tipo cognitivo (baja atención, concentración y memoria, pensamientos

de muerte o ideación suicida), volitivo (apatía, anhedonia, retardo psicomotor, descuido en sus labores cotidianas) y somático (cefalea, fatiga, dolores, alteraciones del sueño, somatizaciones, propensión a infecciones, etc.), por lo que es una afectación global de la vida psíquica. (2)

La prevalencia calculada de trastorno depresivo mayor o distimia a lo largo de toda la vida es del 4,2-17% (media ponderada: 12,1%).

En México la encuesta epidemiológica de salud mental en adultos 2003 (revisada en 2010), documenta que la depresión tiene una prevalencia del 7.9% con importantes diferencias entre sexos, grupos de edad y lugar de residencia. (2)

Los datos publicados hasta el momento reportan que la hipoecogénicidad del núcleo del rafe (BR) está presente en el 67% de pacientes con depresión (rango, 37-95%) solo el 15% (5-36%) de sujetos no deprimidos sin antecedentes de enfermedad neurodegenerativa. El hallazgo de la hipoecogénicidad del núcleo del rafe (BR) en estos sujetos se asocia con un riesgo relativo de 3,03 (IC 95%, 2,44 a 3,75; $p < 0,001$) de ser diagnosticado con depresión. En pacientes con enfermedad de Parkinson, la hipoecogénicidad del núcleo del rafe (BR) está presente en el 63% (35-92%) de los deprimidos, pero solo en el 27% (10-62%) de los pacientes no deprimidos.(3)

Los criterios diagnósticos de depresión más utilizados, tanto en la clínica como en la investigación, son los de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE) y los de la clasificación de la Asociación Americana de Psiquiatría (DSM-5). *Tabla 1 y 3 Anexos* (4)

En la quinta edición del DSM (Manual diagnóstico y estadístico de enfermedades mentales) divide la anterior clasificación de “trastornos del estado de ánimo” en “trastornos depresivos” y “trastornos bipolares”. La característica esencial es un período de al menos 2 semanas consecutivas en el que la persona manifiesta un mínimo de 5 síntomas de los cuales al menos 1 tiene que ser estado de ánimo depresivo y/o disminución del interés o placer por todas o casi todas las actividades. *El cuadro depresivo mayor puede dividirse en leve, moderado o grave.*

En los trastornos depresivos se utilizan escalas como instrumentos de medida de la gravedad de la depresión y de su respuesta al tratamiento. Tienen como objetivo la *evaluación sintomática del paciente en un marco temporal determinado*, permitiendo la graduación de cada ítem y se obtiene una puntuación final.

Las escalas heteroevaluadas son aquellas en las que el evaluador pregunta sobre cada uno de los ítems y los evalúa. Deben complementarse con la entrevista clínica. Las escalas autoevaluables o cuestionarios pueden ser leídas por el entrevistador o por el propio paciente, pero es éste último el que elige cual de los ítems refleja mejor su estado.

Las escalas más utilizadas en los trabajos de investigación son:

- Beck Depression Inventory
- Hamilton Rating Scale for Depression
- Montgomery Asberg depression Rating Scale

La creciente prevalencia de depresión en los últimos años se considera como un problema de salud pública en nuestro país, se asocia con una elevada

morbimortalidad, genera elevados costos en los sistemas de salud. La importancia de una identificación oportuna y un tratamiento adecuado, genera la necesidad de *elaborar una herramienta accesible* a los profesionales de la salud y en todos los niveles de atención para mejorar la calidad de la atención a los usuarios. (2)

Los trastornos del estado de ánimo y los trastornos de ansiedad clasificados de acuerdo con la CIE-10 (Organización Mundial de la Salud, 1992) son las dos categorías más frecuentes de trastornos mentales. Estos trastornos mentales tienen consecuencias económicas negativas, así como serios problemas de salud y disminución de la calidad de vida de los pacientes, por lo cual es importante un diagnóstico temprano de ansiedad y depresión. (5,6)

En 1994 fue publicado el primer trabajo sobre alteraciones estructurales en trastornos neurodegenerativos y psiquiátricos evaluado con ecografía transcraneal (TCS) acerca de la hipoecogenicidad en el núcleo del rafe del tallo cerebral en pacientes con depresión. En comparación con pacientes sanos, los pacientes con depresión unipolar mostraron una hipoecogenicidad definida como la interrupción o la invisibilidad del núcleo del rafe del tallo cerebral. (6) Esta anomalía estructural, ocurre en pacientes deprimidos unipolares, no está relacionada con la gravedad de la enfermedad actual y estaba ausente en pacientes con trastornos depresivos bipolares o esquizofrenia. La misma anomalía estructural estaba presente en otros trastornos neurodegenerativos asociados con la depresión en investigaciones posteriores, por ejemplo, en la enfermedad de Parkinson (EP); distonía idiopática y la enfermedad de Wilson. En los pacientes con esclerosis múltiple y depresión, la ecogenicidad del núcleo del rafe en el tallo cerebral era en general normal.(7)

La ecografía cerebral transcraneal (TCS) en el modo B (Brillantez) es un método de imagen novedoso aplicado principalmente en neurología, se desarrolló durante los últimos 20 años, ha ofrecido asistencia importante en el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson (EP), otros trastornos del movimiento y el campo de los trastornos mentales, donde se centra principalmente en la ecogenicidad del núcleo del rafe mesencefálico (BR). El núcleo del rafe (RN) en el tallo cerebral es el principal lugar donde se sintetiza la serotonina en los mamíferos. La serotonina es un neurotransmisor importante en la patogénesis del trastorno depresivo y los trastornos de ansiedad. (5)(8)

Los hallazgos en el deterioro morfológico de los núcleos del rafe reflejan la implicación del parénquima del tallo cerebral a nivel molecular. Los núcleos del rafe del tallo cerebral están en estrecha asociación con el sistema límbico dorsocaudal.

La etiología exacta de la alteración en la ecogenicidad del núcleo del rafe del tallo cerebral no está clara. Sus cambios podrían ser por la alteración de la impedancia del tejido, secundaria a un cambio en la densidad de las células, la alteración de los componentes de la matriz intersticial o el cambio en los tractos de fibra. Los núcleos del rafe del tallo cerebral son el principal origen serotoninérgico que inervan la corteza prefrontal. La hipoecogenicidad de los núcleos del rafe del tallo cerebral en la depresión mayor son compatibles con la alteración de estos núcleos en la resonancia magnética cerebral y los estudios anatomopatológicos. La disminución de la ecogenicidad de los núcleos del rafe del tallo cerebral en el ultrasonido transcraneal (TCS) reflejan la disminución del nivel serotoninérgico en los pacientes con depresión mayor. La mejor respuesta a los inhibidores de la

recaptura de serotonina (ISRS) se observa en los pacientes deprimidos con hipoecogenicidad del núcleo del rafe lo que apoya esta hipótesis. (9)

La hipo / anecogenicidad refleja una alteración estructural del núcleo del rafe, lo que resulta de inervaciones serotoninérgicas dañadas. Los cambios en la ecogenicidad del núcleo del rafe se han propuesto a través de varias líneas de evidencia que se vinculan a la transmisión de 5-HT. Los grupos de neuronas 5-HT en el núcleo del rafe dorsal (DRN) y núcleo del rafe del tallo cerebral (MRN) son la fuente principal de proyecciones ascendentes de 5-HT a lo largo del prosencéfalo a regiones límbicas, estriatales y corticales. El estudio con tomografía computarizada por emisión de fotón único encontró una reducción del receptor 5-HT_{1A} en el cerebro medio (Rafe), acompañado en estudios posteriores de tomografía por emisión de positrones donde se halló disminución de 5-HTT en la misma estructura de pacientes con depresión mayor. En un estudio con el ligando altamente específico para 5-HTT, se observó disminución estadísticamente significativa en los potenciales de unión del 5-HTT en diversas regiones cerebrales, incluido el tallo cerebral. Finalmente, en un estudio anatomopatológico del núcleo del rafe de víctimas de suicidio por depresión, se encontró una disminución en los receptores 5-HT_{1A}, así como en el número de neuronas que expresan ARNm de 5-HTT en comparación con los controles. A favor de la "conexión" serotoninérgica también fue el hallazgo que la hipoecogenicidad del núcleo del rafe indicó una buena respuesta a los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), con un valor predictivo positivo del 88%. (10)

Los trastornos del sistema límbico causan depresión y disminución de la ecogenicidad de los núcleos del rafe del tallo cerebral, pero los trastornos de las

proyecciones límbicas basales (regiones subcorticales en la esclerosis múltiple y la enfermedad vascular cerebral) con depresión tienen ecogenicidad normal de los núcleos del rafe del tallo cerebral. (9)

La hipoecogenicidad del núcleo del rafe (BR) puede reflejar una patología que predispone a un cierto subtipo de depresión, caracterizada por un menor retraso psicomotor y una mejor respuesta a los inhibidores de la recaptura de serotonina (ISRS). (11)

Los avances tecnológicos permiten aplicaciones estándar con calidad suficiente, como es el caso del ultrasonido portátil, con lo cual se logra excelente resolución de la imagen de estructuras cerebrales profundas, que puede ser superior a la de la resonancia magnética (MRI) en condiciones clínicas asociadas. En comparación con la resonancia magnética y la tomografía computarizada, los avances del ultrasonido transcraneal (TCS) son su alta movilidad, tiempos de investigación cortos, no invasivos y de bajo costo. (5,8)

Las ondas de ultrasonido se reflejan en las interfaces tisulares dependiendo de la densidad y composición del tejido, lo que da como resultado una ecogenicidad diferencial de los núcleos cerebrales y el sistema ventricular. Por ello en las últimas dos décadas, el ultrasonido transcraneal (TCS) se ha convertido en una herramienta de diagnóstico ampliamente utilizada principalmente en trastornos neurológicos, entre ellos la Depresión Mayor. Las estructuras cerebrales pueden ser visualizadas en distintas ecogenicidades dependiendo del plano de exploración y la modulación del ángulo de la sonda ultrasonográfica en la ventana del hueso temporal, entre las que encuentran la sustancia negra (NS), el núcleo rojo, el núcleo del rafe mesencefálico (BR), el tálamo, el núcleo caudado (CN), el

núcleo lenticular (NL), el tercer ventrículo, el ventrículo lateral y su cuerno frontal.(12)

El desarrollo de la ecografía transcraneal en modo B (Brillantez) en la década de 1990 permitió a los médicos visualizar estructuras parenquimatosas y lesiones como tumores cerebrales y hematomas. Otra aplicación de esta técnica es la medición del sistema ventricular en hidrocefalia u otras enfermedades (afecciones psiquiátricas, el trastorno obsesivo-compulsivo(TOC), trastorno por déficit de atención / hiperactividad (TDAH), esquizofrenia, *depresión*, trastorno bipolar.

El ultrasonido transcraneal (TCS) ayuda en la práctica clínica para el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Parkinson (EP) y trastornos relacionados.

Los primeros estudios publicados se centraron en el núcleo del rafe del tallo cerebral (BR) en pacientes adultos con psicosis y depresión, se observó hipoecogenicidad del núcleo del rafe del tallo cerebral (BR) en la depresión, mientras que la ecogenicidad aumentó en el grupo de desordenes bipolares (BD), independientemente de la fase. La hipoecogenicidad del núcleo del rafe (BR) en la depresión mayor (DM) se ha confirmado recientemente en múltiples estudios.

Un estudio consideró el poder discriminativo del ultrasonido transcraneal (TCS) al evaluar la sustancia negra (SN) y el núcleo del rafe del tallo cerebral (BR) en la depresión Mayor (MD) y el trastorno de adaptación con estado de ánimo deprimido. Informaron una correlación de hiperecogenicidad de la sustancia negra (SN) y la hipoecogenicidad de rafe del tallo cerebral (BR) con síntomas motores y alteraciones de la fluidez verbal en pacientes con depresión mayor, lo que puede servir como un marcador de vulnerabilidad para el desarrollo posterior de

enfermedad de Parkinson (PD) (13) se demostró que la combinación de hipoecogenicidad del núcleo del rafe en el tallo cerebral (BR) y una mayor ecogenicidad de la sustancia negra (SN) es más prevalente en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) con antecedentes positivos de depresión y en pacientes con depresión y síntomas motores. En adultos jóvenes sanos, la hiperecogenicidad de la sustancia negra (SN) está relacionada con la asimetría motriz y el rendimiento reducido en la función semántica y ejecutiva.(14)

Se empleó el ultrasonido transcraneal (TCS) para discriminar entre Depresión Mayor (DM) con y sin ideación suicida y se encontró que la hipoecogenicidad marcada del rafe en el tallo cerebral (BR) es más prevalente en el grupo con ideación suicida. (12)

Los resultados en estudios sobre trastornos afectivos apuntan a una especificidad de la hipoecogenicidad del rafe en el tallo cerebral (BR) en la depresión unipolar, estados depresivos con trastornos de adaptación y depresión como una comorbilidad en otros trastornos. (15)

El ultrasonido transcraneal es útil para apoyar las decisiones de tratamiento en la depresión, lo que podría acortar el proceso terapéutico. La ecogenicidad del rafe en el tallo cerebral(BR) puede ser, un marcador biológico para la depresión o incluso el riesgo de suicidio y, por lo tanto, puede ayudar a los médicos a estimar el suicidio en pacientes deprimidos. (12,15,16)

El ultrasonido transcraneal (TCS) proporciona información sobre la estructura ecogénica del cerebro, caracterizando las propiedades del tejido, que hasta la fecha no puede ser evaluado por ninguna otra técnica disponible.

Las investigaciones del ultrasonido transcraneal (TCS) representan un enfoque novedoso e interesante que los médicos deben considerar en el futuro para mejorar las decisiones de diagnóstico y tratamiento. (12)

El desafío principal se basa en obtener una imagen de clara resolución que evidencie las estructuras cerebrales profundas. (17)

Los sistemas de ultrasonido transcraneal (TCS) clínicos modernos muestran estructuras cerebrales profundas con una resolución de imagen alta de hasta 0,7 x 1 mm, que es incluso más alta que la de la resonancia magnética (RM) como se usa en condiciones clínicas. (5) Se han establecido pautas consensuadas para un procedimiento de ultrasonido transcraneal (TCS) estandarizado de las estructuras del tallo cerebral, los ganglios basales y los ventrículos (11) que permiten comparar los hallazgos del ultrasonido transcraneal (TCS) entre diferentes grupos de investigación. Aplicando la técnica estándar, el núcleo del rafe en el tallo cerebral (BR) se ve como una línea continua hiperecogénica, con una ecogenicidad idéntica a la del núcleo rojo (RN). (Anexo Figura 4) La ecogenicidad del núcleo del rafe del tallo cerebral (RB) se evalúa semicuantitativamente, utilizando tres puntos (grado 1: rafe invisible; grado 2: ligeramente ecogénica o interrumpida BR; grado 3: hiperecogénica, idéntica o comparable al núcleo rojo (RN) o cisternas basales) o, preferiblemente, utilizando un sistema de graduación de dos puntos (grado 0: invisible, hipoecogénico o interrumpido el núcleo del rafe mesencefálico (BR), grado 1: BR hiperecogénico como línea continua) (18)

Es importante explorar al paciente desde ambos lados (transcraneal derecho e izquierdo), ya que la ventana ósea puede variar, permitiendo una visualización suficiente del rafe solo si se consideran ambos lados. Por lo tanto, si el rafe puede

representarse como una línea continua desde un lado, se clasifica como una línea media normal, es decir, hiperecogénica e ininterrumpida. (7,18,19)

La técnica de abordaje se realiza mediante un sistema de ultrasonido con transductor sectorial y focal, entre 1,8 y 2,8 MHz, se obtienen imágenes a través de la ventana acústica transtemporal (escama del hueso correspondiente), a nivel pre y supraauricular, con el paciente en posición supina. (20) El rastreo se efectúa con un corte axial en el plano orbitomeatal, identificando la imagen del mesencéfalo (“mariposa con alas desplegadas”), rodeada por las cisternas ecogénicas, como primera estructura anatómica marcadora (*Anexo fig. 1*). Luego se explora, en forma ascendente y levemente oblicua, el tercer ventrículo, el tálamo, el cuerpo estriado y el sector orbitofrontal, realizando planos de escaneo con inclinaciones entre los 10 y 20° (*Anexo fig. 2 y 3*). (17,21,22)

JUSTIFICACIÓN

Los hallazgos ecográficos por ultrasonido transcraneal del núcleo del rafe en pacientes con depresión mayor son útiles para la toma de decisiones en relación a la efectividad del tratamiento farmacológico. La ecografía transcraneal es una herramienta diagnóstica reproducible, cuya utilidad es la evaluación de respuesta al tratamiento, no invasiva, accesible y de bajo costo en la mayoría de centros de diagnóstico por imagen, sin embargo con este estudio se pretende realizar una cohorte incipiente que nos proporcione información estructural y funcional relevante, para la evaluación del núcleo del rafe en pacientes con depresión.

La ecogenicidad del núcleo del rafe se puede utilizar como un biomarcador para la depresión mayor, incluso de evaluación del riesgo de suicidio en pacientes deprimidos.

Existe evidencia disponible en relación a las alteraciones ecográficas del núcleo del rafe del trastorno depresivo mayor, sin embargo se requieren estudios para evaluar la reproducibilidad de estos hallazgos. La inclusión de pruebas objetivas y reproducibles en la evaluación de pacientes con depresión es deseable para una orientación diagnóstica terapéutica más precisa. Contar con una población de pacientes con cuadro de depresión mayor evaluada por la ecogenicidad del núcleo del rafe permitirá establecer un grupo inicial de pacientes que en un futuro puedan ser evaluados al respecto de estas características ecográficas y su respuesta al tratamiento farmacológico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿ Existen diferencias en la ecogenicidad del núcleo del rafe caracterizado por ultrasonografía entre pacientes de 18 a 60 años de edad con reciente diagnóstico de depresión mayor atendidos en el HRAEB en comparación con pacientes sin depresión ?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar si existen diferencias en la ecogenicidad del núcleo del rafe caracterizado por ultrasonografía en pacientes de 18 a 60 años de edad con diagnóstico reciente de depresión mayor atendidos en el HRAEB en comparación con pacientes sin depresión.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Evaluar y describir con ecografía transcraneal en modo B (Brillantez) la ecogenicidad del núcleo del rafe en los pacientes con Depresión Mayor en comparación con pacientes sin depresión.
2. Comparar la ecogenicidad del núcleo del rafe en los pacientes con diagnóstico de depresión mayor y los pacientes sin depresión.
3. Generar una cohorte incipiente para evaluar a futuro si hay modificaciones en el núcleo del rafe relacionadas con el tratamiento del paciente.

HIPÓTESIS

Ho: No existen diferencias en la ecogenicidad del núcleo del rafe caracterizado por ultrasonografía entre pacientes de 18 a 60 años de edad con diagnóstico reciente de depresión mayor atendidos en el HRAEB en comparación con pacientes sin depresión.

Hi: Existen diferencias en la ecogenicidad del núcleo del rafe caracterizado por ultrasonografía entre pacientes de 18 a 60 años de edad con diagnóstico reciente de depresión mayor atendidos en el HRAEB en comparación con pacientes sin depresión.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio. Estudio observacional, transversal, prospectivo.

POBLACIÓN ELEGIBLE

Se determinó un tamaño muestral mínimo de 30 pacientes con diagnóstico de depresión y 30 pacientes sin diagnóstico neurológico alguno. El número fue determinado al considerar una prevalencia del 50% en la muestra establecida; así mismo, se consideró una confianza estadística del 0.95, una potencia estadística del 0.80 y un tamaño del efecto de 0.95 (sensibilidad) y una desviación estándar de 1.27. se empleo la siguiente formula:

$$A = (1/q1 + 1/q0) = 4.00000$$

$$B = (Z\alpha + Z\beta)^2 = 7.84887$$

$$\text{Total group size} = N = AB/(E/S)^2 = 56.108$$

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Pacientes referidos de la clínica de enlace de psiquiatría del HREAB con el diagnóstico de Depresión Mayor, con rango de edad de 18 a 60 años.

Pacientes sin depresión mayor, que acudan a seguimiento por cualquier otra patología no neurológica, con rango de edad de 18 a 60 años.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Pacientes que no cumplan con el diagnóstico de Depresión Mayor enviados por el servicio de enlace de psiquiatría del HRAEB.

Pacientes que no tengan una ventana temporal adecuada para la valoración transcraneal.

Pacientes menores de 18 años y mayores de 60 años.

VARIABLES

VARIABLES DEPENDIENTES				
VARIABLES	VALORES	CRITERIOS		TÉCNICAS DE MEDICION
EDAD	NÚMÉRICO	18 a 60 AÑOS		EXPEDIENTE CLINICO
SEXO	FEMENINO/ MASCULINO			EXPEDIENTE CLINICO
NIVEL EDUCATIVO		NINGUNO, PRIMARIA, SECUNDARIA, PREPA, LICENCIATURA		EXPEDIENTE CLINICO
NUMERO DE HOSPITALIZACIONES	NUMERICO			
EDAD AL INICIO DE LA DEPRESIÓN MAYOR	NÚMÉRICO	18 A 60 AÑOS		EXPEDIENTE CLINICO
ESCALA DE DEPRESIÓN DE HAMILTON (HDRS)	NÚMÉRICO	No depresión	0-7	ESCALA
		Ligera/menor	8-13	
		Moderada	14-18	
		Grave	19-22	
		Muy Grave	>23	
BECK DEPRESSION INVENTORY (BDI)	NÚMÉRICO	Ausente o mínima	0-4	ESCALA
		Leve	5-7	
		Moderada	8-15	
		Grave	>15	
PATOLOGÍA MÉDICA (COMORBILIDAD)	ENDOCRINO/METABOLICA INFECCIOSA NEOPLASICA OTROS	DESCRIPTIVO		EXPEDIENTE CLINICO
VARIABLES INDEPENDIENTES				
VARIABLES	VALORES	CRITERIOS	TECNICAS DE MEDICION	
ECOGENICIDAD	OBSERVACIONAL	GRADO 0: núcleo del rafe invisible, <i>hipoecogénico</i> o interrumpido. GRADO 1: Nucleo del rafe <i>hiperecogénico</i> como línea continua.	ULTRASONOGRAFICA	

Definición operacional

La *depresión* es una alteración patológica del estado de ánimo con descenso del humor en el que predominan los síntomas afectivos (sentimientos de dolor profundo, de culpa, de soledad, tristeza patológica, decaimiento, irritabilidad, desesperanza, sensación subjetiva de malestar e impotencia frente a las exigencias de la vida) además, en mayor o menor grado, están presentes síntomas de tipo cognitivo (baja atención, concentración y memoria, pensamientos de muerte o ideación suicida), volitivo (apatía, anhedonia, retardo psicomotor, descuido en sus labores cotidianas) y somático (cefalea, fatiga, dolores, alteraciones del sueño, somatizaciones, propensión a infecciones, etc.), por lo que es una afectación global de la vida psíquica.

La característica esencial continúa siendo un período de al menos 2 semanas consecutivas en el que la persona manifiesta un mínimo de 5 síntomas de los cuales al menos 1 tiene que ser estado de ánimo depresivo y/o disminución del interés o placer por todas o casi todas las actividades (tabla 3). El cuadro depresivo mayor puede dividirse en leve, moderado o grave, con códigos específicos para la remisión parcial, total o no especificada.

Edad es el tiempo transcurrido(años) a partir del nacimiento de un individuo.

Sexo es la variable biológica y genética que divide a los seres humanos en masculino y femenino u hombre y mujer.

Variables independientes

Ecogenicidad es la Intensidad del brillo de una imagen obtenida en ecografía, relacionada con la capacidad de reflexión que presentan los tejidos.

Hipoecogenicidad es el Área con una capacidad de reflexión de las ondas de ultrasonido menor que la considerada como media o de referencia.

Hiperecogenicidad Que muestra una mayor ecogenicidad que la considerada como media o de referencia.

Hipoecogenicidad del núcleo del rafe definido como un sistema de graduación de dos puntos (grado 0: invisible, hipoecogénico o interrupción del núcleo del rafe del tallo cerebral (BR), grado 1: BR hiperecogénico como línea continua).

MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

La recolección de datos se extrae información del expediente clínico y las encuestas de evaluación por parte del residente de Imagenología.

En el servicio de Imagenología, los estudios ecográficos de los pacientes con depresión mayor se realizarán con 1 equipo de ultrasonido de la marca Siemens en las salas de ultrasonido 1, del departamento de radiología del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío.

Por medio de transductor sectorial multifrecuencia con frecuencias de insonación 2 -3.5 MHz, preferentemente 3 MHz.

Se llevaran a cabo ultrasonidos transcraneales por médicos adscritos y residentes adscritos a este hospital, de forma aleatoria de acuerdo con la solicitud del estudio, con un protocolo base utilizado en el servicio Radiodiagnóstico del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, que consisten en imágenes en cortes transversal en escala de grises y medición subjetiva con escala de 0 y 1 del núcleo del rafe y la sustancia negra. El estudio se llevara a cabo con equipo ultrasonográfico marca Simens Acuson S 2000 con integración de Microsoft Windows 7, fabricado por Siemens Healthcare Headquarters 127 GmbH Henkestr 91052 Erlangen Alemania. Con transductor sectorial de 2 a 3.5 Mhz.

Dichos estudios se resguardan de manera sistemática en el sistema de archivo (PACS) del HRAEB, el cual es guardado en el archivo del paciente. Una vez

extraída la información se compilará en formato de Excel para posteriormente realizar en análisis estadístico.

Se realizará la interpretación de las imágenes almacenada en el sistema PACS por médico radiólogo con experiencia en la realización e interpretación de dichos estudios sonográficos adscritos al servicio de radiología.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis descriptivo de los datos colectados dependerá de la naturaleza de las variables. Para las variables cuantitativas se describirán mediana, medias y su desviación estándar o medianas y su rango intercuartílico (Q1 a Q3) si la distribución de los datos no muestra normalidad mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para las variables cuantitativas los datos se describirán mediante proporciones y su tasa porcentual.

Las comparaciones entre variables se realizarán mediante pruebas inferenciales que dependerán de la naturaleza de las variables y su distribución. Para la comparación entre variables numéricas se empleará la prueba t de Student o su versión no paramétrica en caso de no mostrar distribución normal. Para las variables cuantitativas se empleará la prueba de chi cuadrada o la prueba exacta de Fisher según la distribución de los datos esperados. Se considerará como significativo un valor de $p < 0.05$

ASPECTOS ÉTICOS; HACIENDO ÉNFASIS EN LA LEGISLACIÓN DE LOS ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN Y EN EL CONSENTIMIENTO INFORMADO.

La investigación se llevará a cabo en concordancia con el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud título segundo, capítulo I; artículo 17: Investigación con riesgo mínimo así como también de acuerdo a los principios básicos y operacionales de tratados internacionales. (23) Únicamente se evaluarán pacientes enviados de la consulta de neurología y/o psiquiatría con el diagnóstico de depresión mayor y los casos controles sin depresión que se evaluará en pacientes que acudan al ultrasonido por cualquier otro seguimiento de patología no neurológica, y se tomarán datos registrados en el expediente electrónico por lo cual se dará una hoja de consentimiento informado.

El ultrasonido transcraneal no tiene ningún costo debido a que se encuentra en la cartera de servicios como auxiliar diagnóstico para los pacientes con depresión mayor.

Los resultados se enviarán directamente al sistema PACS donde el médico tratante podrá consultarlos y evaluará la modificación del tratamiento médico farmacológico, así como evaluar el pronóstico.

La información obtenida será de carácter confidencial por lo que no se utilizará para otros fines.

RESULTADOS

Se analizaron a pacientes quienes cumplían con los criterios de inclusión 30 pacientes sanos y 30 pacientes con depresión.

Tabla 1. Población sana por sexo.

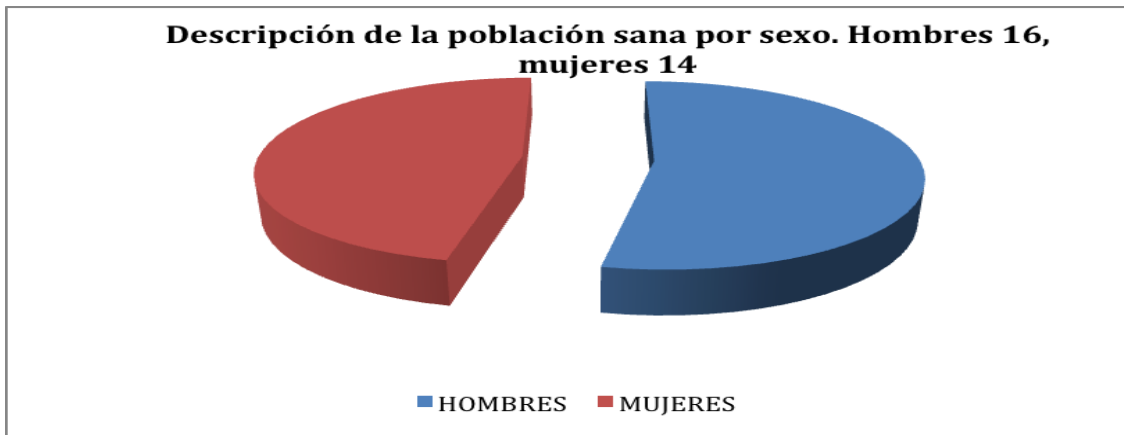


Tabla 2. Población enferma por sexo.

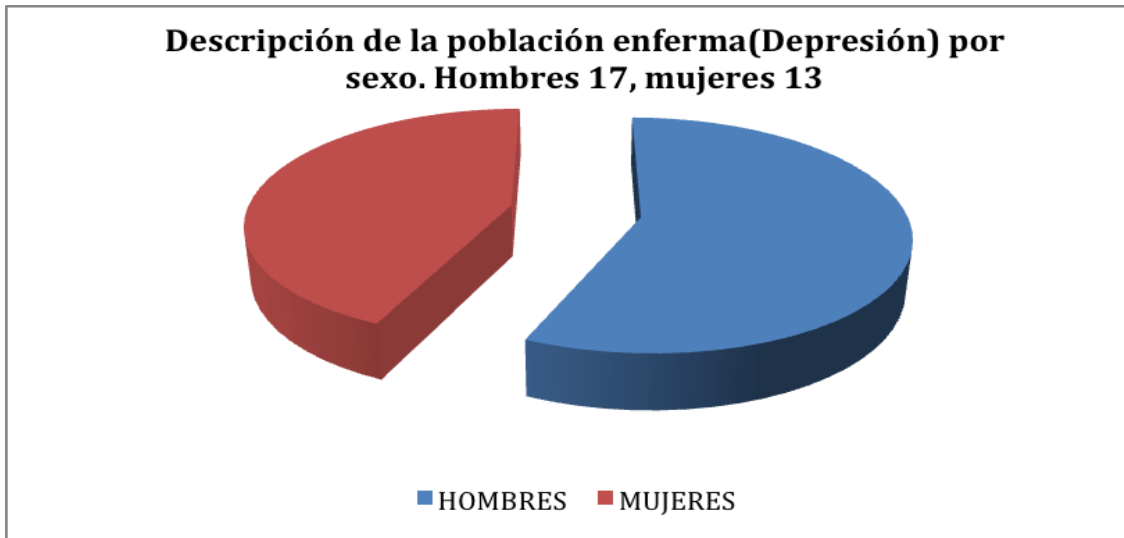


Tabla 3. Abordaje del ultrasonido transcraneal.

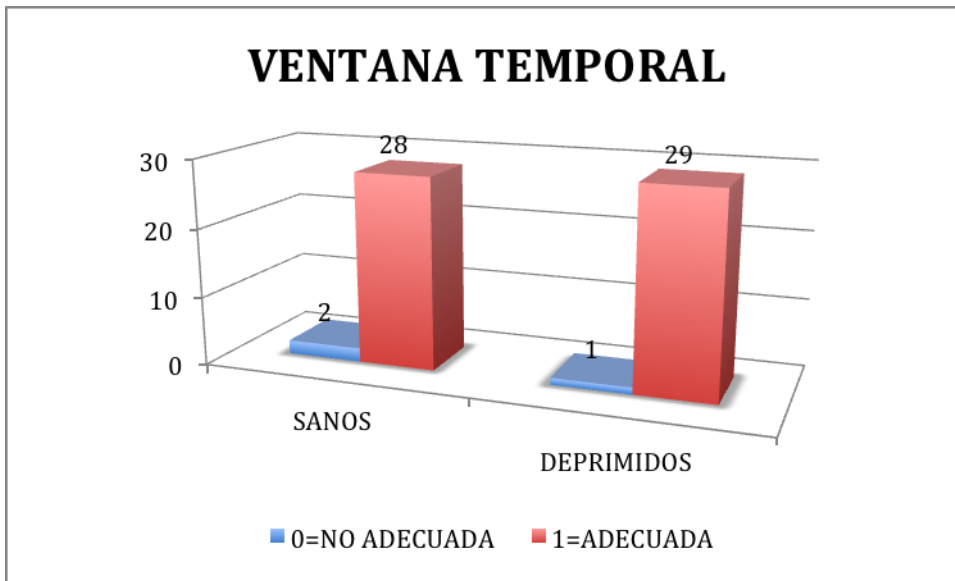


Tabla 3. Comparativo de la ecogenicidad del núcleo del rafe en pacientes sanos y enfermos (Depresión).

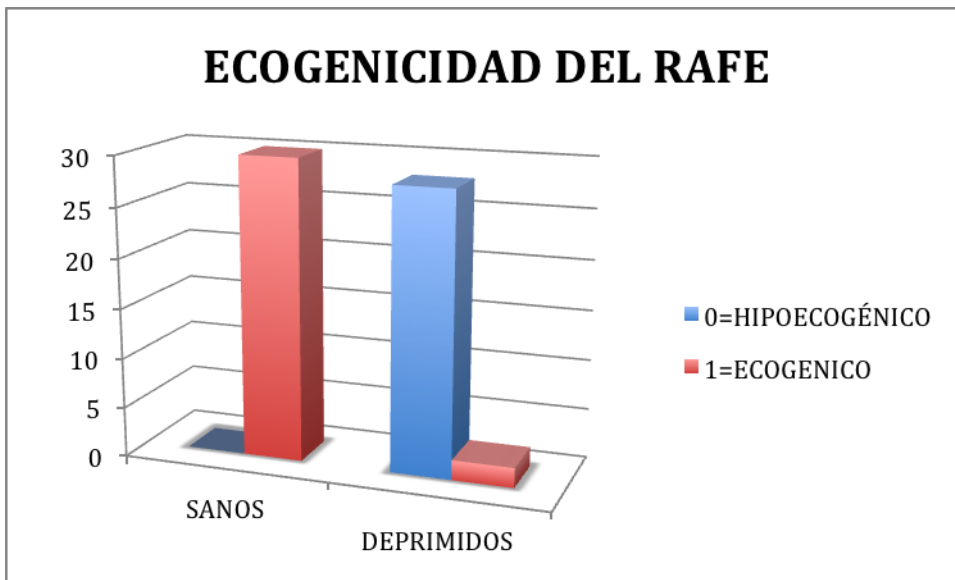
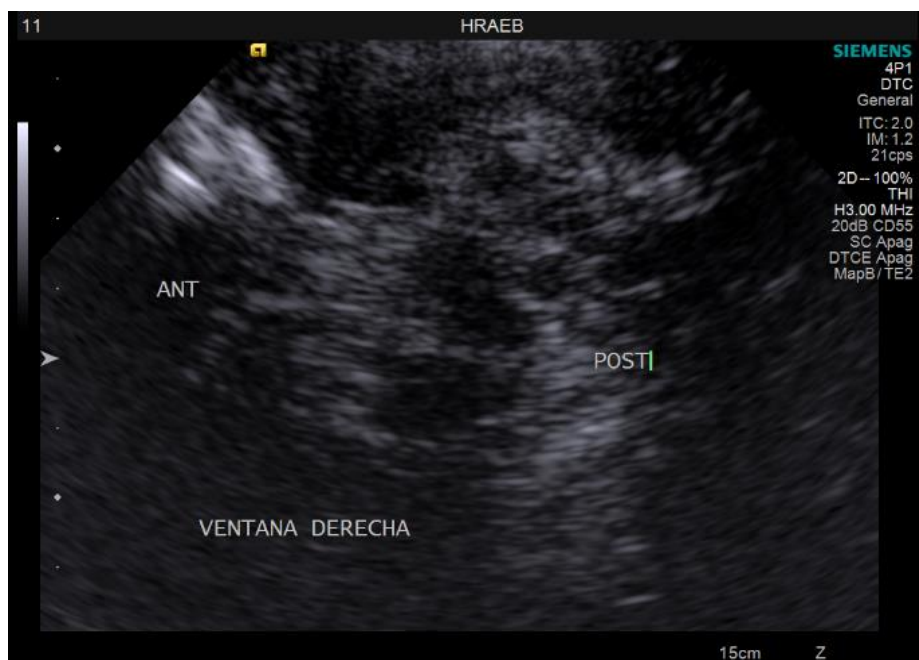


figura 1. Muestra ejemplos de los hallazgos ultrasonográficos de los pacientes estudiados.

Rafe ecogénico en persona sana.



Rafe hipocogénico en paciente con depresión.



DISCUSIÓN

El hallazgo ultrasonográfico principal de nuestro estudio mediante abordaje transcraneal para valorar el núcleo del rafe, fué la hipoecogenicidad en pacientes con diagnóstico de depresión. No se ha aclarado cuál es la naturaleza de los cambios de ecogenicidad del núcleo del rafe en la depresión, pero se indicó una alteración de la microarquitectura. Los hallazgos del ultrasonido transcraneal del núcleo del rafe (hipo-anecogenicidad) podrían indicar "un factor de vulnerabilidad para el desarrollo de estados depresivos".

La depresión es un padecimiento frecuente que requiere de un diagnóstico y seguimiento integral especializado y frecuentemente de un manejo multidisciplinario. Las estrategias actuales, basadas en el análisis descriptivo del núcleo del rafe, han demostrado su utilidad. Nosotros comparamos la ecogenicidad del núcleo del rafe en pacientes sanos y deprimidos, y observamos una diferencia cualitativa respecto a la ecogenicidad del núcleo del rafe.

Coincidimos con la literatura en los cambios de la ecogenicidad del núcleo del rafe en los pacientes deprimidos. Seguramente en un futuro cercano el estudio favorecerá el uso racional y efectivo de los recursos disponibles, en búsqueda de la mejor alternativa para cada caso en particular.

CONCLUSIONES

Nuestros hallazgos nos hacen comprender que los avances técnicos en los equipos de ultrasonido, así como otras técnicas de imagen, nos permiten obtener parámetros cualitativos, lo cual nos permite evaluar a los pacientes con depresión.

El principal beneficio del ultrasonido transcraneal en pacientes con depresión es correlacionar la hipoecogenicidad del núcleo del rafe en pacientes con diagnóstico de depresión, e iniciar tratamiento antidepresivo con los inhibidores de la recaptura de serotonina, y no esperar en determinado tiempo la respuesta al tratamiento de algún otro medicamento antidepresivo. Aunque el Ultrasonido no es fundamental en el diagnóstico, tiene un papel importante en la identificación de los pacientes que tendrán mejores resultados farmacológicos con el antidepresivo antes mencionado, por lo cual es de gran utilidad en cuanto se realice el diagnóstico.

Sería interesante tener la correlación de nuestros hallazgos con los estudios neuropsicológicos de los pacientes estudiados así como del tratamiento que cada uno de ellos utilizaba y su evolución, lo cual será objeto de estudios posteriores.

En resumen, los hallazgos ecográficos del ultrasonido transcraneal en pacientes con depresión, permite hacer el seguimiento longitudinal de los pacientes, comparando estudios en forma reproducible y confiable. Esta información puede ayudar a tomar decisiones para mejorar el manejo de esta patología, con la esperanza que las nuevas terapias en desarrollo logren detener el curso de la enfermedad y lograr mejorías sustanciales del pronóstico a largo plazo.

La prevalencia de la depresión se encuentra en aumento; su tasa de mortalidad es alta por la frecuencia de recaídas asociadas a los estadios más avanzados de

la enfermedad en el momento del diagnóstico; por ello, todo paciente con sospecha de depresión se debe estudiar inicialmente con una historia clínica adecuada, así como criterios del DSM V y según los hallazgos, se debe proceder a realizar ultrasonido transcraneal y posterior seguimiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kessler RC, Angermeyer M, Anthony JC, DE Graaf R, Demyttenaere K, Gasquet I, et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of mental disorders in the World Health Organization's World Mental Health Survey Initiative. *World psychiatry Off J World Psychiatr Assoc* (WPA)file:///Users/yadirahernandezherrera/Desktop/ARTICULOS TESIS US TRANSCRANEAL DEPRESION/The size Burd Ment Disord other Disord brain Eur 2010.pd [Internet]. 2005;6(3):168–76. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18188442><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC2174588>
2. Esquinca J, Gacía A, Platas E, Rodriguez D, Zamora M, Santillana S. Diagnóstico y Tratamiento del trastorno Depresivo en el Adulto. *Inst Mex del Seguro Soc* [Internet]. 2015;1–64. Available from: http://www.infomedicsa.com/panamajournals/pdf/PJ_RMDP_1998_023_001-8.pdf
3. Krogias C, Walter U. Transcranial Sonography Findings in Depression in Association With Psychiatric and Neurologic Diseases: A Review. *J Neuroimaging*. 2016;26(3):257–63.
4. REED GM, CORREIA JM, ESPARZA P, SAXENA S, MAJ M. The WPA-WHO Global Survey of Psychiatrists' Attitudes Towards Mental Disorders Classification. *World Psychiatry* [Internet]. 2011;10(2):118–31. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/j.2051-5545.2011.tb00034.x>
5. Walter U, Skoloudik D. Transcranial sonography (TCS) of brain parenchyma in movement disorders: quality standards, diagnostic applications and novel technologies. *Ultraschall Med*. 2014;35(4):322–31.
6. Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J, Gustavsson A, Svensson M, Jönsson B, et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* [Internet]. 2011;21(9):655–79. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.euroneuro.2011.07.018>
7. Mijajlovic MD. Transcranial sonography in depression [Internet]. Vol. 90, *International Review of Neurobiology*. Elsevier Inc.; 2010. 259-272 p. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0074-7742\(10\)90018-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0074-7742(10)90018-4)
8. Kirsch JD, Mathur M, Johnson MH, Gowthaman G, Scoutt LM. *Doppler technique: Advances in transcranial Doppler US: imaging ahead. *Radiographics* [Internet]. 2013;33(1):E1–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23322845>
9. Ghourchian S, Zamani B, Poorkosary K. Raphe nuclei echogenicity changes in major depression. 2014;5–9.
10. Kostić M, Munjiza A, Pesic D, Peljto A, Novakovic I, Dobricic V, et al. A pilot study on predictors of brainstem raphe abnormality in patients with major depressive disorder. *J Affect Disord*. 2017;209(August 2016):66–70.
11. Walter U, Prudente-Morrissey L, Herpertz SC, Benecke R, Hoepfner J. Relationship of brainstem raphe echogenicity and clinical findings in depressive states. *Psychiatry Res - Neuroimaging*. 2007;155(1):67–73.

12. Drepper C, Geißler J, Pastura G, Yilmaz R, Berg D, Romanos M, et al. Transcranial sonography in psychiatry as a potential tool in diagnosis and research. *World J Biol Psychiatry* [Internet]. 2017;0(0):1–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/15622975.2017.1386325>
13. Bergman BG, Greene MC, Hoepfner BB, Slaymaker V, Kelly JF. Psychiatric Comorbidity and 12-Step Participation: A Longitudinal Investigation of Treated Young Adults. *Alcohol Clin Exp Res*. 2014;38(2):501–10.
14. Sakalauskas A, Laučkaitė K, Lukoševičius A, Rastenytė D. Computer-Aided Segmentation of the Mid-Brain in Trans-Cranial Ultrasound Images. *Ultrasound Med Biol*. 2016;42(1):322–32.
15. Zhang YC, Hu H, Luo WF, Sheng YJ, Chen XF, Mao CJ, et al. Alteration of brainstem raphe measured by transcranial sonography in depression patients with or without Parkinson's disease. *Neurol Sci*. 2016;37(1):45–50.
16. Vilas D, Iranzo A, Pont-Sunyer C, Serradell M, Gaig C, Santamaria J, et al. Brainstem raphe and substantia nigra echogenicity in idiopathic REM sleep behavior disorder with comorbid depression. *J Neurol*. 2015;262(7):1665–72.
17. Sidelski P, Florenzano N, Lopardo Villarino G, Quetglas Romero J, Tisser L, Bonardi F. Utilidad del ultrasonido transcraneal en Neurología y Neuropsiquiatría. *Rev Argentina Radiol* [Internet]. 2016;80(4):282–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rard.2016.08.001>
18. Godau J, Berg D. Role of Transcranial Ultrasound in the Diagnosis of Movement Disorders. *Neuroimaging Clin N Am* [Internet]. 2010;20(1):87–101. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nic.2009.08.003>
19. Giacomo R Di, Agostino VD, De Angelis MV, Cerritelli F, Marchionno LP, Chiara D Amico M, et al. Brainstem Midline Assessed by Transcranial Sonography in Parkinson's Disease: Further Evidence of a Different Etiopathogenesis of Alexithymia and Depression. *J Neurol Neurophysiol* [Internet]. 2017;8(4):6–10. Available from: <https://www.omicsonline.org/open-access/brainstem-midline-assessed-by-transcranial-sonography-in-parkinsonsdisease-further-evidence-of-a-different-etio-pathogenesis-of-ale-2155-9562-1000443.php?aid=92601>
20. AIUM Practice Parameter for the Performance of a Transcranial Doppler Ultrasound Examination for Adults and Children. 2017;1–20.
21. Školoudík D, Walter U. Method and validity of transcranial sonography in movement disorders. *Int Rev Neurobiol*. 2010;90(C):7–34.
22. Huber H. Transcranial sonography-anatomy [Internet]. Vol. 90, *International Review of Neurobiology*. Elsevier Inc.; 2010. 35-45 p. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0074-7742\(10\)90003-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0074-7742(10)90003-2)
23. Humanidades D De, Apartado B, España P. Universidad de Navarra Centro de Documentación de Bioética Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2013;1–8.

LISTA DE ANEXOS INCLUIDOS EN EL PROYECTO

1. Tabla 3. Criterios diagnósticos de trastorno depresivo mayor según DSM-5
2. Tabla 1. Criterios diagnósticos de un episodio depresivo según CIE-10
3. 5.3. Inventario de depresión de Beck
4. 5.1 Escala de Hamilton para la depresión
5. Figura 1. Exploración transcraneal por ultrasonografía-técnica.
6. Figura 2. Exploración transcraneal: Comparación Resonancia magnética-Ultrasonido.
7. Figura 3. Planos de exploración axial
8. Figura 4. Ultrasonido transcraneal: Sano, depresión unipolar, parkinson.
9. Anexo I. Carta de confidencialidad
10. Anexo II. Recolección de datos
11. Anexo III. Hoja de información del paciente.
12. Consentimiento informado del paciente por escrito.

ESQUEMA DE DESARROLLO

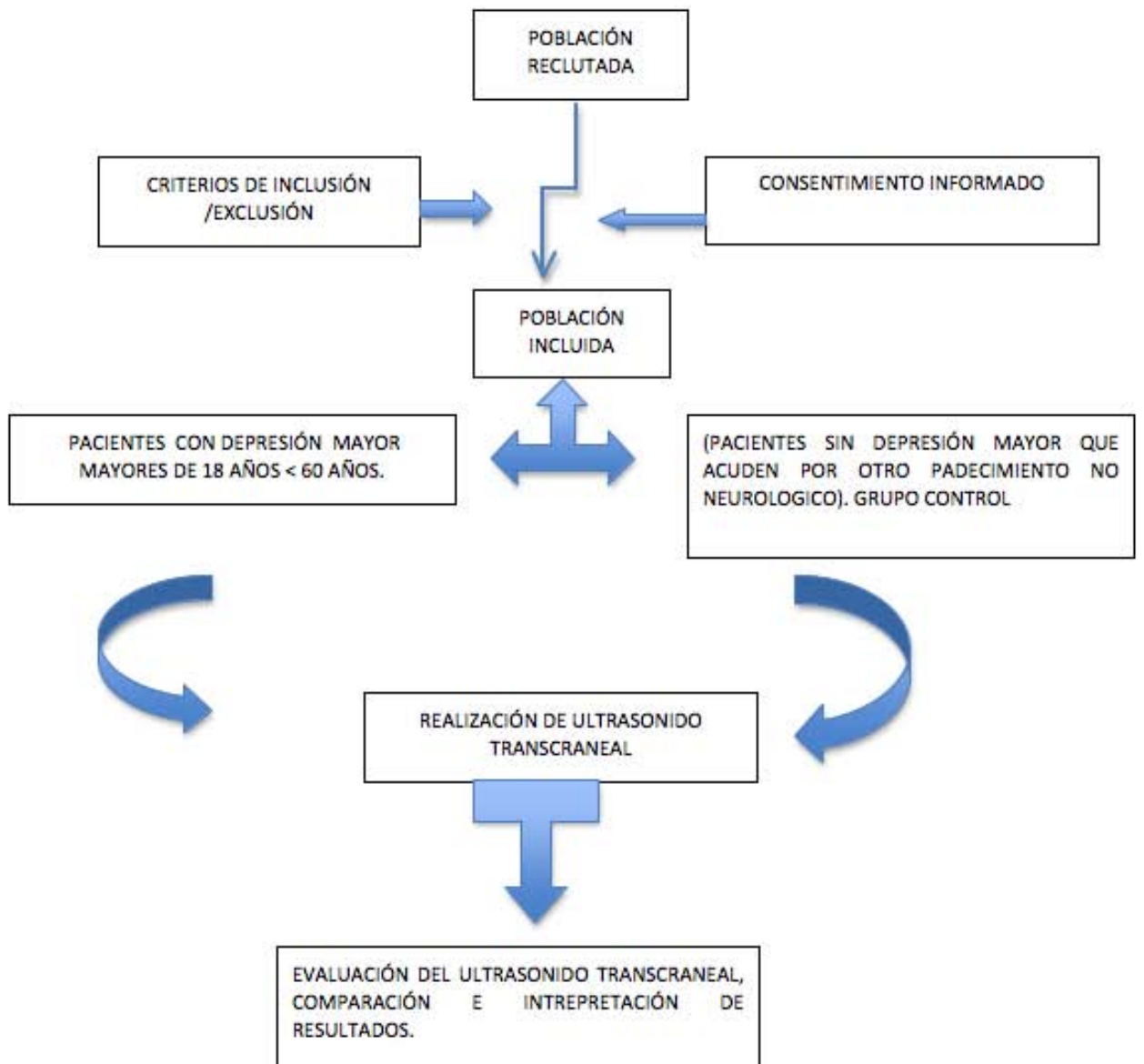


Tabla 3. Criterios diagnósticos de trastorno de depresión mayor según DSM-5

<p>A. Cinco (o más) de los síntomas siguientes han estado presentes durante el mismo período de dos semanas y representan un cambio de funcionamiento previo; al menos uno de los síntomas es (1) estado de ánimo depresivo o (2) pérdida de interés o de placer.</p> <p>(1) Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, según se desprende de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas.</p> <p>(2) Disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días (como se desprende de la información subjetiva o de la observación)</p> <p>(3) Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso, o disminución del apetito casi todos los días</p> <p>(4) Insomnio o hipersomnia casi todos los días.</p> <p>(5) Agitación o retraso psicomotor casi todos los días.</p> <p>(6) Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.</p> <p>(7) Sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada (que puede ser delirante) casi todos los días (no simplemente el autorreproche o culpa por estar enfermo).</p> <p>(8) Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o para tomar decisiones, casi todos los días (a partir de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas).</p> <p>(9) Pensamientos de muerte recurrentes (no solo miedo a morir), ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado, intento de suicidio o un plan específico para llevarlo a cabo.</p>
<p>B. Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.</p>
<p>C. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica.</p>
<p>D. El episodio de depresión mayor no se explica mejor por un trastorno esquizoafectivo, esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno delirante, u otro trastorno especificado o no especificado del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.</p>
<p>E. Nunca ha habido un episodio maniaco o hipomaniaco.</p>

Fuente: *American Psychiatric Association. DSM-5*⁷.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de un episodio depresivo según CIE-10

<p>A. El episodio depresivo debe durar al menos dos semanas.</p>
<p>B. El episodio no es atribuible a abuso de sustancias psicoactivas o a trastorno mental orgánico.</p>
<p>C. Síndrome somático: alguno de los síntomas depresivos pueden ser muy destacados y adquirir un significado clínico especial. Habitualmente, el síndrome somático se considera presente cuando coexisten al menos cuatro o más de las siguientes características:</p> <ul style="list-style-type: none">- Pérdida importante del interés o capacidad de disfrutar de actividades que normalmente eran placenteras- Ausencia de reacciones emocionales ante acontecimientos que habitualmente provocan una respuesta.- Despertarse por la mañana dos o más horas antes de la hora habitual- Empeoramiento matutino del humor depresivo- Presencia de entorpecimiento motor o agitación- Pérdida marcada del apetito- Pérdida de peso de al menos 5 % en el último mes- Notable disminución del interés sexual

Fuente: Adaptado de OMS⁶.

5.3. Inventario de Depresión de Beck (Beck Depression Inventory, BDI)

1

Instrucciones: A continuación se expresan varias respuestas posibles a cada uno de los 21 apartados. Delante de cada frase marque con una cruz el círculo que mejor refleje su situación actual.

1. Estado de ánimo
 - Esta tristeza me produce verdaderos sufrimientos
 - No me encuentro triste
 - Me siento algo triste y deprimido
 - Ya no puedo soportar esta pena
 - Tengo siempre como una pena encima que no me la puedo quitar

2. Pesimismo
 - Me siento desanimado cuando pienso en el futuro
 - Creo que nunca me recuperaré de mis penas
 - No soy especialmente pesimista, ni creo que las cosas me vayan a ir mal
 - No espero nada bueno de la vida
 - No espero nada. Esto no tiene remedio

3. Sentimientos de fracaso
 - He fracasado totalmente como persona (padre, madre, marido, hijo, profesional, etc.)
 - He tenido más fracasos que la mayoría de la gente
 - Siento que he hecho pocas cosas que valgan la pena
 - No me considero fracasado
 - Veo mi vida llena de fracasos

4. Insatisfacción
 - Ya nada me llena
 - Me encuentro insatisfecho conmigo mismo
 - Ya no me divierte lo que antes me divertía
 - No estoy especialmente insatisfecho
 - Estoy harto de todo

5. Sentimientos de culpa
 - A veces me siento despreciable y mala persona
 - Me siento bastante culpable
 - Me siento prácticamente todo el tiempo mala persona y despreciable
 - Me siento muy infame (perverso, canalla) y despreciable
 - No me siento culpable

6. Sentimientos de castigo
 - Presiento que algo malo me puede suceder
 - Siento que merezco ser castigado
 - No pienso que esté siendo castigado
 - Siento que me están castigando o me castigarán
 - Quiero que me castiguen

7. Odio a sí mismo
 - Estoy descontento conmigo mismo
 - No me aprecio
 - Me odio (me desprecio)
 - Estoy asqueado de mí
 - Estoy satisfecho de mí mismo

8. Autoacusación
 - No creo ser peor que otros
 - Me acuso a mí mismo de todo lo que va mal
 - Me siento culpable de todo lo malo que ocurre
 - Siento que tengo muchos y muy graves defectos
 - Me critico mucho a causa de mis debilidades y errores

9. Impulsos suicidas
 - Tengo pensamientos de hacerme daño, pero no llegaría a hacerlo
 - Siento que estaría mejor muerto
 - Siento que mi familia estaría mejor si yo muriera
 - Tengo planes decididos de suicidarme
 - Me mataría si pudiera
 - No tengo pensamientos de hacerme daño

10. Períodos de llanto
 - No lloro más de lo habitual
 - Antes podía llorar, ahora no lloro ni aun queriéndolo
 - Ahora lloro continuamente. No puedo evitarlo
 - Ahora lloro más de lo normal

5.3. Inventario de Depresión de Beck
(Beck Depression Inventory, BDI)

2

11. Irritabilidad
<input type="radio"/> No estoy más irritable que normalmente
<input type="radio"/> Me irrito con más facilidad que antes
<input type="radio"/> Me siento irritado todo el tiempo
<input type="radio"/> Ya no me irrita ni lo que antes me irritaba
12. Aislamiento social
<input type="radio"/> He perdido todo mi interés por los demás y no me importan en absoluto
<input type="radio"/> Me intereso por la gente menos que antes
<input type="radio"/> No he perdido mi interés por los demás
<input type="radio"/> He perdido casi todo mi interés por los demás y apenas tengo sentimientos hacia ellos
13. Indecisión
<input type="radio"/> Ahora estoy inseguro de mí mismo y procuro evitar tomar decisiones
<input type="radio"/> Tomo mis decisiones como siempre
<input type="radio"/> Ya no puedo tomar decisiones en absoluto
<input type="radio"/> Ya no puedo tomar decisiones sin ayuda
14. Imagen corporal
<input type="radio"/> Estoy preocupado porque me veo más viejo y desmejorado
<input type="radio"/> Me siento feo y repulsivo
<input type="radio"/> No me siento con peor aspecto que antes
<input type="radio"/> Siento que hay cambios en mi aspecto físico que me hacen parecer desagradable (o menos atractivo)
15. Capacidad laboral
<input type="radio"/> Puedo trabajar tan bien como antes
<input type="radio"/> Tengo que esforzarme mucho para hacer cualquier cosa
<input type="radio"/> No puedo trabajar en nada
<input type="radio"/> Necesito un esfuerzo extra para empezar a hacer algo
<input type="radio"/> No trabajo tan bien como lo hacía antes
16. Trastornos del sueño
<input type="radio"/> Duermo tan bien como antes
<input type="radio"/> Me despierto más cansado por la mañana
<input type="radio"/> Me despierto unas 2 horas antes de lo normal y me resulta difícil volver a dormir
<input type="radio"/> Tardo 1 o 2 horas en dormirme por la noche
<input type="radio"/> Me despierto sin motivo en mitad de la noche y tardo en volver a dormirme
<input type="radio"/> Me despierto temprano todos los días y no duermo más de 5 horas
<input type="radio"/> Tardo más de 2 horas en dormirme y no duermo más de 5 horas
<input type="radio"/> No logro dormir más de 3 o 4 horas seguidas
17. Cansancio
<input type="radio"/> Me canso más fácilmente que antes
<input type="radio"/> Cualquier cosa que hago me fatiga
<input type="radio"/> No me canso más de lo normal
<input type="radio"/> Me canso tanto que no puedo hacer nada
18. Pérdida de apetito
<input type="radio"/> He perdido totalmente el apetito
<input type="radio"/> Mi apetito no es tan bueno como antes
<input type="radio"/> Mi apetito es ahora mucho menor
<input type="radio"/> Tengo el mismo apetito de siempre
19. Pérdida de peso
<input type="radio"/> No he perdido peso últimamente
<input type="radio"/> He perdido más de 2,5 kg
<input type="radio"/> He perdido más de 5 kg
<input type="radio"/> He perdido más de 7,5 kg
20. Hipocondría
<input type="radio"/> Estoy tan preocupado por mi salud que me es difícil pensar en otras cosas
<input type="radio"/> Estoy preocupado por dolores y trastornos
<input type="radio"/> No me preocupa mi salud más de lo normal
<input type="radio"/> Estoy constantemente pendiente de lo que me sucede y de cómo me encuentro
21. Líbido
<input type="radio"/> Estoy menos interesado por el sexo que antes
<input type="radio"/> He perdido todo mi interés por el sexo
<input type="radio"/> Apenas me siento atraído sexualmente
<input type="radio"/> No he notado ningún cambio en mi atracción por el sexo

Instrucciones: Éste es un cuestionario en el que hay grupos de afirmaciones. Por favor, lea íntegro el grupo de afirmaciones de cada apartado y escoja la afirmación de cada grupo que mejor describa el modo en que se siente hoy, es decir, actualmente. Haga una cruz en el círculo de la afirmación que haya escogido.

- 1 No me encuentro triste
 Me siento triste o melancólico
 Constantemente estoy melancólico o triste y no puedo superarlo
 Me siento tan triste o infeliz que no puedo resistirlo

- 2 No soy particularmente pesimista y no me encuentro desalentado respecto al futuro
 Me siento desanimado respecto al futuro
 No tengo nada que esperar del futuro
 No tengo ninguna esperanza en el futuro y creo que las cosas no pueden mejorar

- 3 No me siento fracasado
 Creo que he fracasado más que la mayoría de las personas
 Cuando miro hacia atrás en mi vida, todo lo que veo son un montón de fracasos
 Creo que como persona soy un completo fracasado (padre, marido, esposa)

- 4 No estoy particularmente descontento
 No disfruto de las cosas como antes
 No encuentro satisfacción en nada
 Me siento descontento de todo

- 5 No me siento particularmente culpable
 Me siento malo o indigno muchas veces
 Me siento culpable
 Pienso que soy muy malo e indigno

- 6 No me siento decepcionado conmigo mismo
 Estoy decepcionado conmigo mismo
 Estoy disgustado conmigo mismo
 Me odio

- 7 No tengo pensamientos de dañarme
 Creo que estaría mejor muerto
 Tengo planes precisos para suicidarme
 Me mataría si tuviera ocasión

- 8 No he perdido el interés por los demás
 Estoy menos interesado en los demás que antes
 He perdido la mayor parte del interés por los demás y pienso poco en ellos
 He perdido todo el interés por los demás y no me importa en absoluto

- 9 Tomo mis decisiones con la misma facilidad que antes
 Trato de no tener que tomar decisiones
 Tengo grandes dificultades para tomar decisiones
 Ya no puedo tomar decisiones

- 10 No creo que mi aspecto haya empeorado
 Estoy preocupado porque me veo viejo y poco atractivo
 Creo que mi aspecto empeora constantemente quitándome atractivo
 Siento que mi aspecto es feo y repulsivo

- 11 Puedo trabajar igual de bien que antes
 Me cuesta un esfuerzo especial comenzar a hacer algo
 Debo esforzarme mucho para hacer cualquier cosa
 No puedo realizar ningún trabajo

- 12 No me canso más que antes
 Me canso más fácilmente que antes
 Me canso por cualquier cosa
 Me canso demasiado por hacer cualquier cosa

- 13 Mi apetito no es peor de lo normal
 Mi apetito no es tan bueno como antes
 Mi apetito es ahora mucho peor
 He perdido el apetito

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. Ligeramente 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)

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 pesaje hecho 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>

ANEXOS



Figura 1 Exploración transcraneal por ultrasonografía: el paciente se ubica en decubito dorsal con el explorador sentado hacia su extremo cefalico.

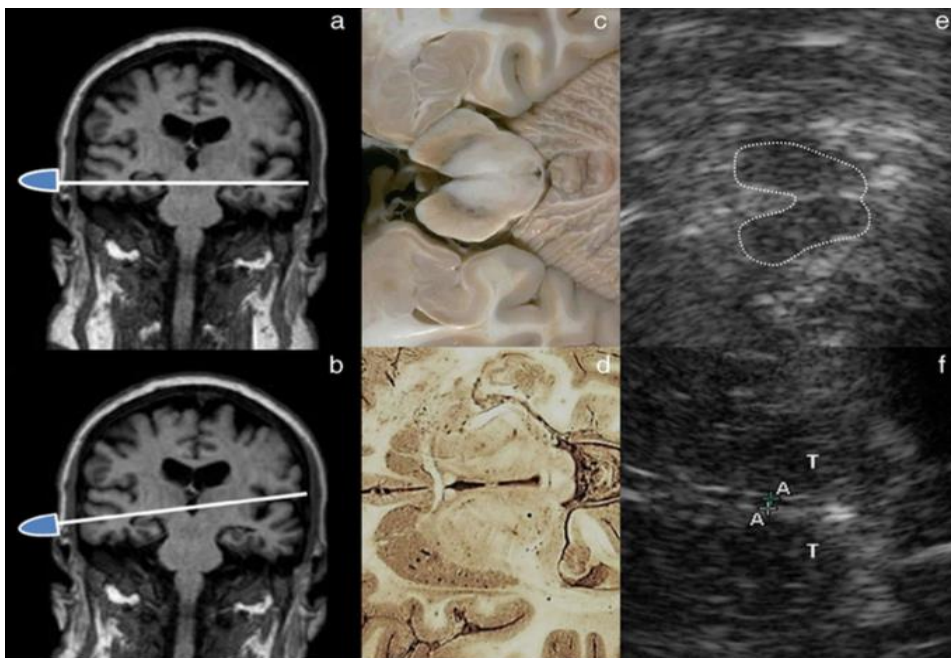


Figura 2 Exploración transcraneal: RM ponderada en T1 en plano coronal, con corte (a) mesencefálico y (b) tálamo-ventricular, esquematiza el plano de corte axial del transductor. Se correlaciona con (c y d) cortes correspondientes en especímenes cadavéricos y con (e y f) las adquisiciones ultrasonográficas. Se señalan el mesencéfalo (línea de puntos), los tálamos (T) y el tercer ventrículo (A-A)

Figura 3 .Planos de exploración axial. (A) La sonda de ultrasonido se coloca en la ventana del hueso temporal posterior o medio. El plano del tronco encefálico mesencefálico (D, E) se muestra paralelo a la línea orbitomeatal (línea continua). Cuando la sonda está ligeramente inclinada 10°. a 20°. hacia arriba (línea espaciada), se puede visualizar el plano del tercer ventrículo (B, C). (B, C) En el plano del tercer ventrículo, el sistema del ventrículo (líneas continuas), incluidos los cuernos anteriores de los ventrículos laterales (1), el tercer ventrículo (2) y el cuerno posterior del ventrículo lateral contralateral con el plexo coroideo ecogénico (3) puede delimitarse. Contralateralmente, el tálamo (línea punteada), que es isoecogénica para el tejido cerebral circundante, la cabeza ligeramente ecogénica del núcleo caudado (línea espaciada) y el área anatómica triangular de la NL (flecha rellena), que normalmente es isoecogénica para el tejido cerebral circundante, se puede ver. Para una mejor orientación, se puede utilizar la glándula pineal a menudo altamente ecogénica (flecha abierta). (D, E) En el plano del tronco encefálico mesencefálico, el mesencéfalo hipoecogénico en forma de mariposa (línea continua), que está rodeado por las cisternas basales altamente ecogénicas (flechas pequeñas), se puede visualizar fácilmente. Dentro del tronco encefálico, las estructuras ecogénicas del SN ipsilateral (línea punteada), RN (línea espaciada) y rafe (línea gruesa) se pueden diferenciar. El acueducto está marcado con una flecha.

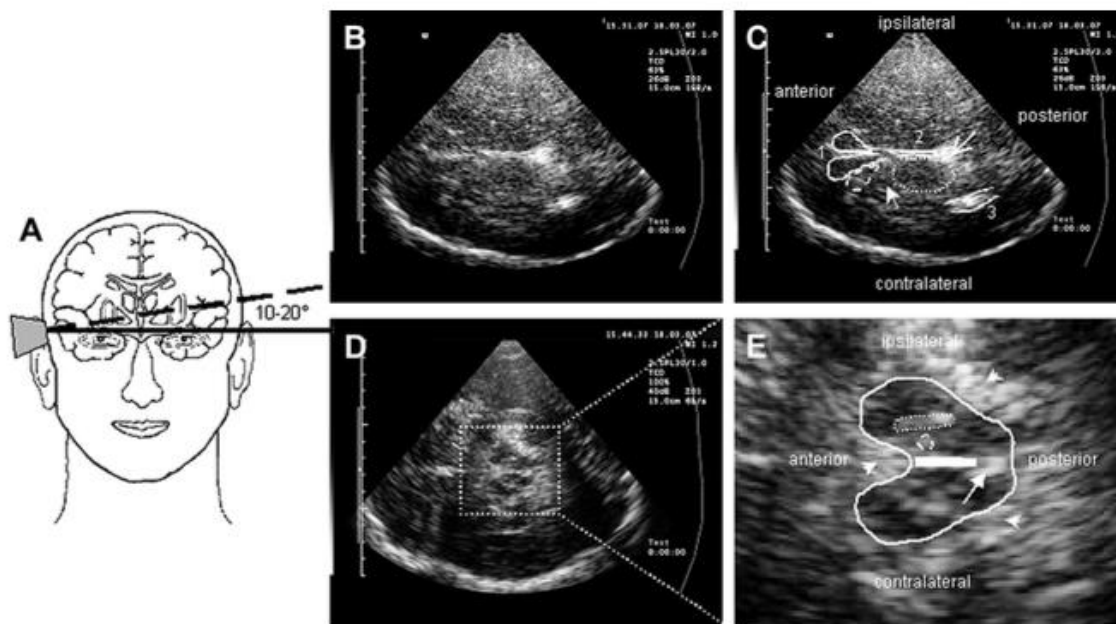
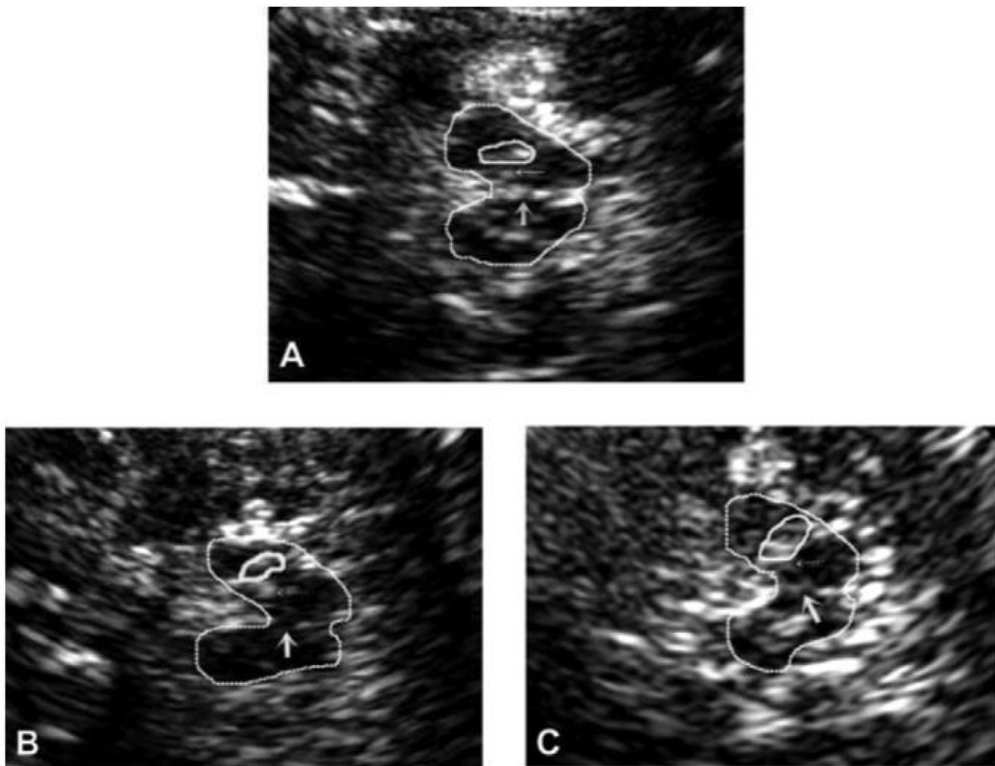


Figura 4. Ultrasonido transcraneal (TCS) imágenes axiales del mesencéfalo en tres personas. El cerebro medio en forma de mariposa fue rodeado para una mejor visualización (línea punteada). Las flechas gruesas indican el rafe del tallo cerebral; flechas delgadas: núcleo rojo; sustancia negra está rodeada con línea completa. (A) Tallo cerebral mesencefálico de un individuo sano con sustancia negra normal, solo ligeramente visible, y rafe del tallo cerebral, altamente ecogénico, que tiene la misma ecogenicidad que el núcleo rojo; (B) Rafe mesencefálico de un paciente con depresión unipolar, sustancia negra visible solo como una línea muy estrecha y una ecogenicidad anormal y reducida del rafe mesencefálico; (C) Rafe mesencefálico de un paciente con enfermedad de parkinson (EP) con depresión que muestra marcada hiperecogenicidad bilateral de la sustancia negra y ecogenicidad anormal y reducida del rafe del tallo cerebral.



ANEXO I

Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío

León, Guanajuato

Comité de ética en investigación

Carta de confidencialidad

Por medio del presente documento, se declara que se mantendrá la debida confidencialidad relacionada a la información que sea obtenida mediante el trabajo de investigación “ **Hallazgos ecográficos por ultrasonido transcraneal del núcleo del rafe en pacientes con y sin depresión mayor** “.

La finalidad de este proyecto es realizar una cohorte incipiente que nos proporcione información estructural y funcional relevante, para la evaluación del núcleo del rafe en pacientes con depresión.

Toda la información recabada se recopilará en una base de datos que solo los encargados del proyecto tendrán acceso a ella, y ningún dato que pudiera servir para identificar a los pacientes será publicado.

El presente trabajo no afectará aspectos éticos de la atención, manejo y seguimiento de los pacientes.

_____	_____	_____	_____
Dra. Jaime Iván Castro Macías	Dra. Montserrat Josefina Olvera Juárez	Dr. José de Jesús Álvarez Canales	Dra. Yadira Hernández Herrera
Tutor clínico	Tutor clínico	Tutor metodológico	Tesista

ANEXO II

RECOLECCIÓN DE DATOS

“ Hallazgos ecográficos por ultrasonido transcraneal del núcleo del rafe en pacientes con y sin depresión mayor “.

EXPEDIENTE HRAEB: NHC: _____

PACIENTE: _____

EDAD: _____ AÑOS SEXO: FEMENINO____ MASCULINO____

DOMICILIO: _____

LOCALIDAD: _____

TELEFONO: _____

DIAGNÓSTICO DE ENVIO: DEPRESIÓN MAYOR.

EDAD DE INICIO DE LA DEPRESIÓN MAYOR: _____

ESCALA DE HAMILTON: _____

ESCALA DE BECK: _____

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLOGICO A LA FECHA: _____ MESES

OTRO PADECIMIENTO NEUROLOGICO: Sí: _____ No: _____

COMORBILIDADES: ENDOCRINO/METABOLICA: ____ INFECCIOSA: ____ NEUROLOGICA_

NEOPLASICA: _____ OTROS: _____

QUE PADECIMIENTO? _____

TIEMPO DE SEGUIMIENTO(EN MESES) EN HRAEB: _____

FARMACOS:

ANTIDEPRESIVO(NOMBRE): _____

OTROS MEDICAMENTOS: _____

FECHA DEL ESTUDIO: _____

RESULTADO DE ULTRASONIDO TRANSCRANEAL : (Cuantitativo y Cualitativo):

grado 0: invisible, hipoecogénico o interrumpido el núcleo del rafe mesencefálico (BR),
grado 1: Nucleo del rafe (BR) hiperecogénico como línea continua

COMENTARIOS: (Comorbilidad, exclusión, causas de la misma, otros):

ANEXO III HOJA DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

“ Hallazgos ecográficos por ultrasonido transcraneal del núcleo del rafe en pacientes con y sin depresión mayor “.

El ultrasonido transcraneal (UTC) es una técnica sin riesgos, que permite valorar y medir las características del cerebro. Hoy en día el ultrasonido transcraneal se utiliza para detectar alteraciones a este nivel. La mayoría de los pacientes con depresión Mayor muestran cambios en el color de los tejidos (blanco o negro) lo cual puede estar ausente o presente.

El **objetivo principal** de nuestro estudio es comparar las características ultrasonográficas del cerebro en personas con Depresión Mayor y personas sanas, como parte del diagnóstico temprano, respuesta al tratamiento y seguimiento de los pacientes.

Los pacientes a los que se les realizará el estudio tienen un diagnóstico de Depresión mayor con un rango de edad de 18 a 60 años, hombres y mujeres.

El estudio tiene una duración aproximada de 30 minutos.

El paciente no requiere de alguna preparación especial para la realización del estudio, y no interfiere con la toma de sus medicamentos, únicamente debe presentarse en el servicio de Imagenología, en el área de ultrasonido 1 a la hora indicada por el médico que lo envía de la consulta.

Este estudio no conlleva riesgos adicionales, debido a que es un estudio no invasivo.

Beneficio del participante: Una vez terminado el estudio, se envía directamente al sistema de visualización de imágenes (PACS), donde puede ser consultado por su médico tratante y en base a los resultados servir como diagnóstico temprano, respuesta al tratamiento y seguimiento de los pacientes.

Cabe aclarar que este trabajo no genera ningún costo adicional para el participante.

Los resultados obtenidos en nuestra investigación serán confidenciales, así como los datos personales de los pacientes participantes en el estudio. Esos datos sólo se usarán con objetivo científico. Los resultados finales de todos los pacientes pueden publicarse en revistas científicas, pero en ningún caso figurará el nombre ni datos personales de los participantes.

En cualquier momento del desarrollo del estudio el participante puede abandonar el mismo sin que ello suponga ningún perjuicio en su atención y seguimiento clínico.

Si el paciente lo desea se le informará de los resultados generales de la investigación durante el desarrollo del estudio.

Consideramos que la investigación es muy importante ya que puede revelar datos para diagnóstico, tratamiento, pronóstico, seguimiento y control en la Depresión Mayor.

Este estudio ha sido aprobado por el Comité Ético y de Investigación Clínica de este Hospital (HRAEB), circunstancia que garantiza el cumplimiento de todas las condiciones exigibles por la normativa vigente y por los postulados éticos en vigor respecto a este tipo de estudios.

Si tiene alguna pregunta sobre el estudio o sobre su participación en el mismo, puede preguntarle a su médico responsable cuyo nombre es:

Dra. Yadira Hernández Herrera, teléfono para cualquier duda y/o aclaración: 044 953 53 733 72.

Si acepta participar en este estudio, le rogamos lea atentamente la hoja de consentimiento informado adjunta y firme dando su aprobación.

CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE POR ESCRITO

YO: _____

(Nombre del paciente)

declaro bajo mi responsabilidad que:

He leído y se me ha explicado la hoja de información sobre mi participación en el estudio referido como “ **Hallazgos ecográficos por ultrasonido transcraneal del núcleo del rafe en pacientes con y sin depresión mayor** “.

He podido hacer preguntas sobre el estudio

He recibido suficiente información sobre el estudio

He sido informado por:

_____ **Dra. Yadira Hernández Herrera**

(Nombre del Investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera
- Sin tener que dar explicaciones
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio

Firma del paciente: _____

Testigo 1 : _____ Testigo 2: _____

Dirección: _____ Dirección: _____

Teléfono: _____ Teléfono: _____

Parentesco: _____ parentesco: _____

En el HRAEB a _____ de _____ de 2018.