

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez
Residencia de Geriatria

**INFARTOS CEREBRALES SILENTES Y SU RELACIÓN CON LAS FUNCIONES
COGNITIVAS EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS COMO
PARTE DEL ESTUDIO CEGENED, PERIODO AGOSTO 2013, SEPTIEMBRE 2014**

**(FACTORES CARDIOMETABÓLICOS, CEREBRALES Y GENÉTICOS, SU RELACIÓN
NEUROCOGNITIVA Y LA DEPRESIÓN EN ANCIANOS)**

Tesis de post grado para optar por el título de especialista en:

GERIATRIA



UNPHU
Universidad Nacional
Pedro Henríquez Ureña

Sustentante:

Dra. Jeayra Comprés Moreno

Asesor Clínico:

Dr. Martín Medrano

Asesora Metodológica:

Dra Claridania Rodríguez

Los conceptos emitidos en el presente anteproyecto de tesis de pos grado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante del mismo.

Distrito Nacional: 2016

Contenido

INTRODUCCION	2
1.1 Antecedentes	4
1.2 Importancia y Justificación	11
1.3 Planteamiento del problema	13
2. OBJETIVOS	15
Objetivo general	15
Objetivos específicos	15
3. MARCO TEORICO DE REFERENCIAS	16
Concepto de ictus o enfermedad cerebrovascular	16
Isquemia cerebral global (2, 30, 31)	28
Perfil evolutivo del ictus (2, 7, 8, 16)	29
Depresión vascular (47, 48)	29
4.1 Tipo de estudio	38
4.2 Universo o población	38
4.3 Muestra	38
4.4 Criterios de inclusión y exclusión	38
4.5 Variables y su operacionalización	39
4.6 Procedimiento de recolección de la información	40
4.8 Procesamiento de datos	41
4.9 Plan de análisis	42
PRESENTACION Y ANALISIS DE LOS RESULTADOS	43
.....	46
DISCUSION	47
CONCLUSIONES	49
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	50
ANEXOS	55

INTRODUCCION

Con el aumento de la expectativa de vida en los últimos años ha venido de la mano una mayor incidencia de las enfermedades crónicas más conocidas, de la misma manera se ha evidenciado un auge de enfermedades que se manifiestan con deterioro cognitivo, ya que estas son más frecuentes a mayor edad. El conocimiento de las mismas, sus causas y consecuencias son informaciones vitales en nuestra generación.

El infarto cerebral silente es aquel que se diagnostica por hallazgo casual a través de métodos de imágenes diagnósticos en ausencia de sintomatología y son hallazgos frecuentes en la resonancia magnética (RM) en personas de edad avanzada. (Rev neurol 2001; 33 (5):455-464) y la presencia de los mismo está fuertemente vinculada al deterioro cognitivo progresivo y diagnóstico de demencia.

La evaluación del estado emocional de pacientes post-ictus ha mostrado que la frecuencia de la ansiedad y/o la depresión es importante y los trastornos emocionales, aunque desciende con el distanciamiento del ataque de Ictus, tienden a mantenerse, de forma considerable, incluso dos años después.

Los pacientes refieren miedo a padecer un nuevo Ictus, el miedo a morir por ello, la preocupación por la salud, los sentimientos de invalidez, la baja autoestima y la falta de control sobre la propia vida, la incertidumbre acerca del futuro, y la culpabilidad por la conducta anterior a la ocurrencia del Ictus.

Debido a su elevada frecuencia, es probable que el médico le haga preguntas o test que le permitan valorar si presenta depresión o alguna de las otras alteraciones citadas. La depresión post-ictus es un factor de mal pronóstico de recuperación funcional y también se relacionan con un incremento de la morbi-mortalidad. Los síntomas de la depresión post-ictus son

un poco más complejos que los de la depresión que puede sufrir una persona sana y joven. Sus síntomas depresivos se catalogan en tres esferas: Una de ellas es la de la tristeza, las personas se sienten tristes, tienen ganas de llorar, anhedonia; luego tienen síntomas somáticos como cansancio, fatiga, anorexia... Y también tienen síntomas de carácter cognitivo, la depresión provoca dificultades para proyectar su memoria, para planificar las cosas, para tomar decisiones.

Según lo informado, la frecuencia de depresión es máxima entre los 3 a 6 meses posteriores a un ACV y luego disminuye de manera progresiva. A los 12 meses del ACV, la frecuencia de depresión disminuiría un 50% en comparación con la observada durante los primeros meses. La mayoría de los pacientes con depresión posterior a un ACV presentará remisión completa luego de 1 a 2 años del ACV. No obstante, en algunos casos la depresión se transforma en una complicación crónica. En cuanto a la depresión menor, la información disponible es escasa.

También se informó que el 40% de los pacientes presentará sintomatología depresiva durante los 2 años siguientes al ACV. Entre los factores que aumentan la vulnerabilidad para presentar depresión luego de un accidente de este tipo se mencionan la presencia de lesiones en los ganglios basales, la atrofia subcortical, el sexo femenino, los antecedentes familiares o personales de trastornos del estado de ánimo y el neuroticismo. Además, la incapacidad física, la gravedad del ACV y el deterioro cognitivo se relacionan con la aparición de depresión, aunque la información disponible es limitada y no permite la obtención de conclusiones definitivas, debido, probablemente, a cuestiones metodológicas de los estudios disponibles.

1.1 Antecedentes

El concepto de depresión vascular apareció hace poco más de una década en la bibliografía médica. Concretamente, Alexopoulos en sus dos artículos del *Archives of General Psychiatry* y del *American Journal* sentó las bases y estableció los primeros criterios diagnósticos de un tipo de síndrome depresivo de aparición tardía y de un posible origen vascular cerebral [4,5]. Sin embargo, Gaupp y Kraepelin, más de 100 años antes, ya establecieron como posibilidad la responsabilidad de ciertas lesiones vasculares en el desarrollo de algunos síndromes depresivos bajo el término '*arteriosklerotische depressive erkrankungen*'. Un siglo después, en 1995, Krishnan y McDonald introducen de nuevo el término 'depresión arteriosclerótica' [19], y precisamente un año después que Alexopoulos, en 1998, Steffens y Krishnan establecen los criterios diagnósticos clinicorradiológicos de la depresión vascular [35].

A lo largo de esta última década han existido diferentes corrientes de opinión a favor y en contra de esta definición; principalmente basándose en la falta de evidencia que demuestre que las lesiones vasculares de pequeño vaso son las responsables de la aparición de la clínica depresiva. Sin embargo, este concepto, aún controvertido, ha aportado un interesante debate sobre la etiología de algunos síndromes depresivos y apáticos en los ancianos, ha esclarecido algunos caminos sobre los pródromos depresivos de las demencias vasculares subcorticales y ha favorecido el desarrollo de nuevos síndromes como la depresión isquémica subcortical [20,21] y ha avivado el debate sobre la posible base vascular del trastorno depresivo de aparición tardía [10].

Además, no se debe olvidar que ha favorecido la inclusión en los criterios diagnósticos de un síndrome psiquiátrico de pruebas de neuroimagen, así como de la neuropsicología, lo cual *per se* ya resulta positivo en cuanto a la búsqueda de pruebas complementarias que sustenten los diagnósticos de estos síndromes neuropsiquiátricos. Aunque 10 años después la depresión vascular

sigue cuestionándose entre la realidad y el mito [8,9], intenta abrirse camino como un subtipo diagnóstico distinto apoyado, precisamente, en la neuroimagen (lesiones de la sustancia blanca en la resonancia magnética) y la neuropsicología (síndrome disejecutivo) [34], ambas con una estrecha relación, pero con sus particularidades cliniconeuropsicológicas y neurorradiológicas respecto a las depresiones secundarias a un accidente cerebrovascular (post-ACV) [26].

Los trastornos del estado de ánimo, especialmente la depresión, son una complicación frecuente de la ECV. Varios estudios han calculado una prevalencia de depresión post-ECV de entre 30% y 50% después de un infarto cerebral, donde la más frecuente se da pasados entre tres y seis meses (1,4-5). La prevalencia varía de acuerdo con la población estudiada (hospitalizada, centros de rehabilitación o comunidad), con el momento en que se realiza la evaluación (inmediatamente post-ECV, al mes, seis meses, un año, etc.), con las herramientas de tamizaje usadas y con las categorías diagnósticas empleadas (depresión mayor, depresión menor o distimia).

Robinson (1) analizó cuatro estudios basados en la comunidad, y estimó una prevalencia de todos los tipos de depresión de 31,8% (rango de 30%-44%). Estudios en población hospitalizada varían de 25% a 47% (6), y en centros de rehabilitación, de 35% a 72% (7). Paul y cols. evaluaron una muestra de 978 pacientes con ECV, y de los 441 sobrevivientes a los cinco años post-ECV

(45%), encontraron que 17% de ellos se encontraban deprimidos, de los cuales solamente el 22% estaban recibiendo un tratamiento con fármacos antidepresivos (8).

En general, las manifestaciones clínicas de la depresión post-ECV son similares a las de un episodio depresivo de inicio tardío, con la excepción de

que en el primer grupo se evidencia más retardo psicomotor. Lipsey y cols. (9) encontraron que la presencia de retardo psicomotor en los pacientes con depresión post- ECV era la única característica que los diferenciaba de pacientes con depresión idiopática, quienes a su vez reportaban más anhedonia y mayores dificultades en atención y concentración.

La gravedad de este tipo de depresión se correlaciona con las alteraciones en las actividades de la vida diaria durante la fase aguda y crónica. Gainotty, Azzoni y Marra (10) refirieron que los pacientes con depresión post-ECV presentan con mayor frecuencia reacciones catastróficas, labilidad afectiva y variaciones diurnas del afecto, en comparación con pacientes con depresión idiopática.

Varios estudios han mostrado que el curso de la depresión post-ECV tiende a ser crónico. Por ejemplo, síntomas de depresión mayor identificados en 27% de pacientes con ECV persistieron durante más de un año, y síntomas de depresión menor, durante un periodo mayor a dos años (11). La duración de los síntomas depresivos también parece estar relacionada con el territorio vascular afectado.

Starkstein y cols. (12) encontraron que la duración de los síntomas depresivos en pacientes con un ECV en el territorio de la arteria cerebral media (ACM) era más prolongada en comparación con pacientes que tenían afectada la circulación posterior. A los seis meses, el 82% de los pacientes con depresión post-ECV de la ACM Enfermedad cerebro-vascular y depresión continuaban deprimidos, mientras que solamente el 20% del segundo grupo tenían síntomas. Dos estudios han demostrado una correlación significativa entre el grado de secuelas cognitivas y neurológicas y la gravedad de los síntomas depresivos; sin embargo, esta asociación ha sido inconsistente en estudios que tienen en cuenta períodos de evaluación más prolongados

(13).

Alexopoulos y cols. (14) han descrito la existencia de un cuadro clínico definido, consistente, en la presencia de síntomas depresivos de inicio tardío en pacientes con signos clínicos o neurorradiológicos de enfermedad de pequeños vasos difusa bilateral y con factores de riesgo como hipertensión arterial, diabetes, estenosis carotídea, fibrilación auricular e hiperlipidemia.

Clinicamente, la depresión vascular aparece después de la edad de 65 años, en pacientes con historia de depresión o sin ésta, y por lo general presentan mayores alteraciones neuropsicológicas (disfunción ejecutiva), retardo psicomotor, pobre introspección y menos antecedentes familiares de cuadros afectivos.

Esta forma de depresión no ha sido universalmente reconocida o aceptada. Rainer y cols. (15) estudiaron una cohorte de casos y controles, consistente en 51 individuos con depresión mayor o menor de inicio tardío, y 204 controles, ajustando variables como edad, sexo, nivel educativo y sitio de residencia. Se compararon puntajes de lesiones cerebrales, atrofia mediotemporal, agrandamiento de los ventrículos, factores de riesgo para enfermedad vascular, así como síntomas depresivos y cognitivos. Los autores encontraron que los sujetos deprimidos tenían menores puntajes en la evaluación de funciones ejecutivas. No encontraron relación alguna entre el diagnóstico de depresión y algún tipo de lesión cerebral; pero sí una relación estadísticamente significativa entre atrofia cerebral y depresión.

Los autores concluyen que no hay relación entre lesiones isquémicas menores o hiperintensidades en la sustancia blanca y depresión, lo que cuestiona el concepto de depresión vascular (15).

Como se mencionó, se ha encontrado una asociación significativa entre la presencia de depresión y la menor recuperación de alteraciones cognitivas post-ECV. Starkstein y cols. (12) demostraron que los pacientes con este tipo de depresión tenían mayor déficit cognitivo que los pacientes post-ECV sin

depresión con lesiones de igual tamaño y en la misma ubicación. Esta asociación sólo pudo ser demostrada en lesiones del hemisferio izquierdo. Robinson y cols. (1) también encontraron una asociación entre depresión y alteraciones cognitivas, incluso dos años después de la ECV. Wade, Legh-Smith y Hewet (16) encontraron que los pacientes con depresión post-ECV tenían mayor mortalidad en un 50%, comparado con pacientes sin depresión.

Múltiples estudios han encontrado que el tratamiento farmacológico de la depresión se asocia con una mayor recuperación cognitiva y en actividades de la vida diaria, en comparación con los pacientes que no reciben tratamiento o que no responden a este. Robinson y cols. (1) mostraron que los pacientes tratados con fl uoxetina o nortriptilina tenían mayor tasa de sobrevivencia a los seis años (61%), comparados con pacientes que recibieron placebo.

Jia y cols. (17) evaluaron de manera retrospectiva el impacto de la depresión post-ECV en el uso de servicios médicos en 5.825 veteranos, de los cuales 41% presentaban depresión. Este equipo encontró que los pacientes tenían significativamente mayor número de hospitalizaciones y de días de estancia hospitalaria, así como mayor frecuencia de visitas ambulatorias, comparados con el grupo de pacientes post-ECV sin depresión ($p < 0,0001$).

Hay que destacar que estos síndromes apáticos (*depresión-like*) subcorticales (por no insistir en la definición de depresión vascular) muestran por lo general una resistencia a los tratamientos antidepresivos de primera línea (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, ISRS), y precisan la asociación o la potenciación con otros antidepresivos, lo cual apoya la posible intervención de otros neurotransmisores y otras vías en la génesis de estas depresiones.

Todavía se discute si la depresión en los ancianos ofrece mayores tasas de resistencia a los antidepresivos convencionales (especialmente ISRS) que la depresión de los adultos jóvenes, pero no se ha llegado todavía a un consenso

en este aspecto. Sin embargo, numerosos autores hacen referencia a un mayor riesgo de cronicidad y recurrencia en la depresión del anciano.

Los síntomas vegetativos como la fatiga, el retraso psicomotor o el insomnio pueden estar relacionados directamente con el trastorno médico pero también son criterios de depresión, la afasia (entre otros problemas cognitivos) puede hacer imposible el diagnóstico de depresión. (5) Las pruebas diagnósticas basadas en el lenguaje (ej. Cuestionarios o entrevistas) siguen siendo barreras para él la detección y diagnóstico de depresión en pacientes con afasia, Se han realizado adaptaciones de los métodos de diagnóstico de depresión en pacientes con esta secuela, entre los cuales se incluyen observación clínica, cuestionarios con respuestas mínimas, escalas visuales análogas, retraso en el tiempo de las entrevistas, sin embargo la validez y formalidad de los mismos no ha sido establecida (5).

Como el diagnóstico de depresión no siempre es fácil y también no es fácil conocer si un paciente ha mejorado, algunas escalas de valoración permiten evaluar ambos hechos.

En virtud de que el enfermo con EVC se adapta a cierto nivel de función física, la calidad de vida probablemente aumente. Se ha observado que la relación entre la alteración funcional y la gravedad de la depresión posterior al EVC no es directa, sino que relacionada con las habilidades del paciente y las redes de convivencia (9), se ha reportado que un ambiente social adverso (vivir sin compañía o en instituciones) se relaciona inversamente con la evaluación que los enfermos hacen de su estado de salud, los enfermos que viven solos o no cuentan con apoyo tienen mayor riesgo de morbilidad y mortalidad, (10-11) Si bien se sabe que la función física es una influencia importante en la calidad de vida de los enfermos, y en las mediciones del estado de salud, se ha visto que el bienestar psicológico es igualmente importante, se ha informado a través de investigaciones en un muestreo en Estados Unidos, en el cual individuos con

síntomas depresivos significativos referían menor estado de salud a lo largo del tiempo aun después del ajuste según el funcionamiento físico y otros factores que pueden influir en la forma en que los pacientes con EVC valoran su estado de salud. (12) más aún, la correlación entre la gravedad de la depresión y el grado de incapacidad solo ha sido levemente positiva o no hubo relación. (14) los resultados incrementaron el debate acerca de si la depresión está relacionada con una determinada localización del EVC tal como lo establece la teoría neuroanatómica o, en cambio obedece a una reacción psicológica a las consecuencias dramáticas del evento. (13)

La depresión previa influye de manera relevante en la evolución posterior al EVC. Coincidentemente en varios estudios se ha encontrado en una muestra geriátrica que el mayor número de episodios de depresión se relacionaba con mayor longitud del intervalo hasta la remisión (14). Los individuos que experimentaron más episodios de depresión tienen mayor vulnerabilidad a eventos depresivos futuros, en comparación con los sujetos que tuvieron escasos episodios, la evidencia a partir de estudios longitudinales indica que aproximadamente el 80% de las personas que experimenta un episodio de depresión mayor tendrá, al menos un nuevo evento de depresión a lo largo de su vida. (15) Aunque el tratamiento hospitalario del EVC suele ser eficaz ej: con las medidas de neuroprotección, tratamiento anti edema, e incluso rehabilitación, muy pocos enfermos reciben tratamiento antidepresivo, ya que todavía no existe un consenso en relación con el mejor fármaco en pacientes con depresión posterior al EVC, pero no hay duda de que el enfermo debe recibir medicamentos oportunamente. Hasta que se disponga de mayor información, la elección debería basarse en la presencia de síntomas asociados y de las patologías coexistentes. (14-15)

La asociación entre depresión y la determinación del estado de salud se torna particularmente importante en la rehabilitación posterior a un EVC. Dadas las innovaciones surgidas en el tratamiento agudo del trastorno y,

paralelamente, el menor índice de mortalidad, cada vez hay más sobrevivientes con capacidad residual. (15)

1.2 Importancia y Justificación

Anualmente se reporta una incidencia de 1.5 a 4 casos de Evento Vascular Cerebral (EVC) por cada 1000 habitantes en el mundo, se reporta una prevalencia de 8 a 20 por cada 1000 personas de la población (1).

En los países de Occidente; la isquemia y el infarto cerebral constituyen del 85 % al 90% de todo el grupo de Evento Vascular Cerebral (EVC), el 10 al 15% de los casos corresponde al grupo de EVC hemorrágico. Se reporta que ambos tipos de EVC una mortalidad del 20 al 30% y los sobrevivientes desarrollan importantes secuelas neurológicas y psiquiátricas. (1)

La incidencia reportada del desarrollo de depresión posterior a un EVC en diferentes estudios tiene un rango de 30 a 60%. Esta amplia variación es resultado de los distintos criterios para la selección de pacientes (2), algunas formas de depresión se considera que se presentan en al menos una cuarta parte de los pacientes en el primer año después de haber ocurrido el infarto, siendo el periodo de mayor riesgo los primeros meses (3), Otros estudios afirman que el trastorno depresivo inicia desde las 24 horas de ocurrido el EVC (4).

Actualmente existe evidencia de que varios métodos han sido empleados para diagnosticar la depresión o el desarrollo de grados de síntomas depresivos y sus propiedades de medición han sido críticamente revisadas (3-4).

Dentro de los métodos o pruebas empleadas para el diagnóstico de depresión posterior a EVC más utilizados están: entrevista en la consulta psiquiátrica, el manual diagnóstico y estadístico para los trastornos mentales (DSM-III-R2 u otras versiones), la escala de Montgomery-Asberg y la escala de Hamilton para depresión (4).

Se ha prestado poca atención a los efectos de la depresión sobre evolución de la recuperación, a pesar de que la depresión mayor es muy prevalente en pacientes con EVC, se ha visto que la depresión en estos pacientes limita el grado de recuperación a los 6 meses y a los dos años.(16)

Algunos autores han concluido que la detección y tratamiento precoces podrían reducir los efectos adversos del trastorno durante la recuperación. (17) A su vez se ha comprobado que la depresión es un parámetro predictivo de mortalidad, reinternamiento y discapacidad. (18). Otros investigadores encontraron que pacientes con diagnóstico de depresión, dos semanas después de haber padecido EVC tenían 3.4 veces más riesgo de fallecer en los 10 años siguientes. (19)

El medio social, el vivir acompañado y el sostén emocional también son determinantes en la capacidad de recuperación. La identificación de individuos con un medio social adverso podría utilizarse para definir a los enfermos con mayor posibilidad de recuperarse con tratamiento adicional. (20)

La evaluación del medio social es importante porque el sistema de sostén del enfermo es, en definitiva, responsable de la función de largo plazo y puede influir decisivamente en la evolución psicosocial. (20)

Las enfermedades sumamente debilitantes, como el EVC, potencialmente quiebran el sistema de apoyo social del paciente. Estas disrupciones pueden reflejarse en reducciones precisas (relacionadas con la morbilidad del enfermo) así como en forma indirecta en las repercusiones psicológicas y biológicas a partir de la percepción de un menor apoyo social (ejemplo, depresión). Por ende, existen potencialmente un círculo vicioso: el EVC genera depresión y pérdida del sostén social. Este patrón puede continuar con posterior y mayor interrupción del estado y agravamiento del estado de depresión, todo lo cual complica la recuperación del EVC.

La atención de estos pacientes en dicho servicio establece medidas de neuroprotección y preservación del funcionamiento neurológico para limitar las

secuelas. Sin embargo, no se ha tomado en cuenta el aspecto afectivo del paciente y el eventual desarrollo de depresión; ni cómo ésta repercute negativamente en su recuperación, pese a ser un índice predictivo de mortalidad.

1.3 Planteamiento del problema

En la actualidad, cuando se habla de la relación entre depresión y enfermedad cerebrovascular se está abordando una realidad compleja. En los últimos veinticinco años ha habido abundante investigación sobre la depresión que se produce en sujetos que han sufrido un ictus. Más recientemente aparece el término “depresión vascular” para referirse a casos de depresión de inicio tardío en los que se presume la participación etiológica de la enfermedad cerebrovascular. Por otra parte, se ha propuesto que la depresión podría asociarse a un riesgo incrementado de enfermedad vascular cerebral.

Cuando se hace referencia a la relación entre depresión y enfermedad cerebrovascular, se está abordando una realidad compleja, en la que ya no es posible considerar la concomitancia de un modo unidireccional, sino como una forma de interacción recíproca entre la enfermedad vascular y la alteración afectiva, cuando éstas coexisten en un mismo sujeto, y que se produce a lo largo de toda la evolución de ambos procesos. Así, en la última década, a la plenamente reconocida depresión post-ictus, se han sumado nuevas hipótesis para explicar la asociación entre depresión y enfermedad cerebrovascular.

Por una parte la hipótesis de la depresión vascular, aterosclerótica o isquémica subcortical que defiende la participación etiopatogénica de la enfermedad cerebrovascular en depresiones de inicio tardío sin que se haya producido un ictus clínicamente definido.

Por lo planteado anteriormente, surge la pregunta de investigación:

¿Qué porcentaje de los pacientes incluidos en el estudio CEGENED , del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez con el diagnóstico de Evento Vascular Cerebral (isquémico o hemorrágico) desarrollaron depresión como secuela?

2. OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar si existe una relación entre los infartos cerebrales silentes y la depresión

Objetivos específicos

Determinar la relación entre los infartos cerebrales silentes en los pacientes mayores de 65 años parte del estudio CEGENED y el grado de depresión

Conocer el grado depresión

Establecer la relación entre la depresión en pacientes con infarto cerebral silente y la edad y el sexo

3. MARCO TEORICO DE REFERENCIAS

Concepto de ictus o enfermedad cerebrovascular

Las enfermedades cerebrovasculares o ictus están causados por un trastorno circulatorio cerebral que altera transitoria o definitivamente el funcionamiento de una o varias partes del encéfalo. Existen diversos tipos de ictus, según la naturaleza de la lesión producida en la isquemia cerebral y la hemorragia cerebral. Sin embargo, debido a la presencia de diferentes enfermedades o subtipos de ictus, el perfil evolutivo, las características de la neuroimagen, la naturaleza, el tamaño y la topografía de la lesión, el mecanismo de producción y la etiología, se utilizan numerosos términos para describir las enfermedades cerebrovasculares (1, 2). Es importante conocer el mecanismo causante de esta enfermedad para poder efectuar un adecuado tratamiento y una eficaz prevención secundaria (3).

dIsquemia cerebral

Se incluyen todas las alteraciones del encéfalo secundarias a un trastorno del aporte circulatorio, ya sea cualitativo o cuantitativo. Hablamos de isquemia cerebral focal cuando se afecta sólo una zona del encéfalo y de isquemia cerebral global cuando resulta afectado todo el encéfalo.

Isquemia cerebral focal

Se consideran dos tipos de isquemia cerebral focal: el ataque isquémico transitorio y el infarto cerebral.

Ataque isquémico transitorio (4-6)

El ataque isquémico transitorio (AIT) se definía clásicamente como un episodio de disfunción cerebral focal o monocular de duración inferior a 24 horas, causado por una insuficiencia vascular debida a una trombosis o por una embolia arterial asociada a cualquier enfermedad arterial, cardiaca o hematológica.

La definición actual de AIT ha planteado varias objeciones: la primera es la duración de 24 horas, que resulta arbitraria y probablemente excesiva, teniendo en cuenta que la mayoría de AIT duran de cinco a diez minutos; la segunda es que sigue teniendo connotaciones del todo erróneas, de benignidad; y la tercera es que no considera el porcentaje importante de pacientes que además de estos episodios presentan lesiones cerebrales establecidas en los estudios de neuroimagen.

A partir de dicha evidencia, el TIA Working Group (6) redefine el AIT como un episodio breve de disfunción neurológica, con síntomas clínicos que típicamente duran menos de una hora, sin evidencia de infarto en las técnicas de neuroimagen.

Según el territorio vascular afectado, el AIT se clasifica en carotídeo, vertebrobasilar e indeterminado, y en función de sus manifestaciones clínicas puede ser retiniano (amaurosis fugaz o ceguera monocular transitoria), hemisférico cortical, lacunar o atípico. Cada uno de estos tipos de AIT tiene una fisiopatología, una clínica, un pronóstico y un tratamiento diferentes. [2] [3]

1. Infarto aterotrombótico. Aterosclerosis de arteria grande

Infarto generalmente de tamaño medio o grande, de topografía cortical o subcortical y localización carotídea o vertebrobasilar, en el que se cumple alguno de los dos criterios

siguientes:

A. Aterosclerosis con estenosis: estenosis $\geq 50\%$ del diámetro luminal u oclusión de la arteria

extracraneal correspondiente o de la arteria intracraneal de gran calibre (cerebral media, cerebral posterior o tronco basilar), en ausencia de otra etiología.

B. Aterosclerosis sin estenosis: presencia de placas o de estenosis $< 50\%$ en la arteria cerebral media, cerebral posterior o basilar, en ausencia de otra etiología y en presencia de más de dos de los siguientes factores de riesgo

vascular cerebral: edad >50 años, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo o hipercolesterolemia.

Antes deberá realizarse anamnesis y exploración física, estudio de neuroimagen, Doppler de troncos supraaórticos y transcraneal, estudios de hemostasia, ecocardiograma y angiografía cerebral si fuera preciso. Los pacientes con AIT se consideran un grupo de alto riesgo de ictus (infarto cerebral) y de otros acontecimientos vasculares, principalmente coronarios. Sin embargo su pronóstico individual es extraordinariamente variable, por lo cual, una vez diagnosticado, la investigación debe dirigirse a la identificación del mecanismo causante.

Infarto cerebral o ictus isquémico

Está ocasionado por la alteración cualitativa o cuantitativa del aporte circulatorio a un territorio encefálico, lo cual produce un déficit neurológico durante más de 24 horas y, consecuentemente, indica la presencia de una necrosis tisular.

2. Infarto cardioembólico

Infarto generalmente de tamaño medio o grande, de topografía habitualmente cortical, en el que se evidencia, en ausencia de otra etiología, alguna de las siguientes cardiopatías embolígenas: un trombo o tumor intracardiaco, estenosis mitral reumática, prótesis aórtica o mitral, endocarditis, fibrilación auricular, enfermedad del nodo sinusal, aneurisma ventricular izquierdo o acinesia después de un infarto agudo de miocardio, infarto agudo de miocardio (menos de tres meses) o hipocinesia cardiaca global o discinesia.

3. Enfermedad oclusiva de pequeño vaso arterial. Infarto lacunar

Infarto de pequeño tamaño (<1,5 cm de diámetro) en el territorio de una arteria perforante cerebral, que suele ocasionar clínicamente un síndrome lacunar (hemiparesia motora pura, síndrome sensitivo puro, síndrome sensitivo motriz, hemiparesia atáxica y disartriamano torpe) en un paciente con

antecedente personal de hipertensión arterial u otros factores de riesgo vascular cerebral, en ausencia de otra etiología.

4. Infarto cerebral de causa rara

Infarto de tamaño pequeño, mediano o grande, de localización cortical o subcortical, en el territorio carotídeo o vertebrobasilar en un paciente en el que se ha descartado el origen aterotrombótico, cardioembólico o lacunar. Se suele producir por trastornos sistémicos (conectivopatía, infección, neoplasia, síndrome mieloproliferativo, alteraciones metabólicas, de la coagulación, etc.) o por otras enfermedades, como disección arterial, displasia fibromuscular, aneurisma sacular, malformación arteriovenosa, trombosis venosa cerebral, angeítis, migraña, etc.

5. Infarto cerebral de origen indeterminado

Infarto de tamaño medio o grande, de localización cortical o subcortical, en el territorio carotídeo o vertebrobasilar, en el cual, tras un exhaustivo estudio diagnóstico, han sido descartados los subtipos aterotrombótico, cardioembólico, lacunar y de causa rara, o bien coexistía más de una posible etiología. Dentro de esta etiología indeterminada se podrían plantear unas subdivisiones que aclararían mejor este apartado; estudio incompleto, más de una etiología y desconocida.

Infarto aterotrombótico o arteriosclerosis de grandes vasos (9, 10)

Infarto generalmente de tamaño medio o grande, de topografía cortical o subcortical, carotídea o vertebrobasilar, en un paciente con uno o varios factores de riesgo vascular cerebral. Es imprescindible la presencia de arteriosclerosis clínicamente generalizada (coexistencia de cardiopatía isquémica y/o enfermedad vascular periférica) o la demostración mediante técnicas invasivas (angiografía) o no invasivas (Doppler) de oclusión o estenosis en las arterias cerebrales (>50% o <50% con más de dos factores de riesgo), correlacionable con la clínica del paciente. A fin de poder efectuar una correcta clasificación nosológica, en las personas con arteriosclerosis clínicamente generalizada y fibrilación auricular se aconseja la realización de un

estudio ecocardiográfico (para valorar el tamaño auricular, la fracción de eyección ventricular y la presencia de trombos) y del estudio Doppler (para valorar la presencia de una estenosis arterial moderada o grave). Infarto cerebral de tipo lacunar o enfermedad arterial de pequeños vasos (11, 12)

Infarto de pequeño tamaño lesional (<15 mm de diámetro), localizado en el territorio de distribución de las arteriolas perforantes cerebrales, que clínicamente ocasiona un síndrome lacunar (hemiparesia motora pura, síndrome sensitivo puro, síndrome sensitivo motriz, hemiparesia atáxica y disartria-mano torpe), en un paciente con hipertensión arterial y otros factores de riesgo vascular cerebral. Aunque la microateromatosis y la lipohialinosis de las arteriolas perforantes cerebrales constituyen el sustrato patológico más frecuente de los infartos lacunares, otras posibles causas, aunque raras, son la embolia cardiaca, la embolia arteria, la arteritis infecciosa o el estado protrombótico. La ausencia de alteraciones en la tomografía computerizada no excluye el diagnóstico de infarto lacunar.

Infarto cardioembólico (13, 14)

Infarto generalmente de tamaño medio (1,5 a 3 cm) o grande (>3 cm), de topografía cortical, con inicio de los síntomas en vigilia, presentación instantánea (en minutos) o aguda (en horas) de la focalidad neurológica y máximo déficit neurológico en las primeras fases de la enfermedad. Es imprescindible la presencia de una cardiopatía embolígena demostrada y la ausencia de oclusión o estenosis arterial significativa de forma concomitante.

del ictus

Infarto de causa rara (15, 16)

Infarto de tamaño pequeño, mediano o grande, de territorio cortical o subcortical, carotídeo o vertebrobasilar, en un paciente sin factores de riesgo vascular cerebral, en el cual se ha descartado el infarto cardioembólico, lacunar o aterotrombótico. Suele estar ocasionado por una arteriopatía distinta de la aterosclerótica (displasia fibromuscular, ectasias arteriales, enfermedad moyamoya, síndrome de Sneddon, disección arterial, etc.), o por una

enfermedad sistémica (conectivopatía, infección, neoplasia, síndrome mieloproliferativo, metabolopatía, trastorno de la coagulación, etc.). Puede ser la forma de inicio de la enfermedad de base o aparecer durante el curso evolutivo de ésta

Infarto de etiología indeterminada (16-18)

Infarto cerebral de tamaño medio o generalmente grande, cortical o subcortical, tanto de territorio carotídeo como vertebrobasilar. Dentro de este tipo de infarto pueden distinguirse, a su vez, varias situaciones o subtipos:

a) Por coexistencia de dos o más posibles etiologías. En este caso deben anotarse todas, preferentemente en orden de probabilidad diagnóstica.

b) Por causa desconocida o criptogénico. Se trata de aquellos casos que, tras un estudio completo, no quedan englobados en ninguna de las categorías diagnósticas anteriores.

c) Por estudio incompleto o insuficiente (19), es decir, debido a la falta de procedimientos diagnósticos que ayuden a descartar satisfactoriamente la etiología aterotrombótica, la arteriopatía de pequeño vaso, la cardioembolia, y en su caso, la de causa rara. Constituye la situación diagnóstica menos deseable en la práctica clínica.

Características de la neuroimagen (7, 8)

El estudio con tomografía computerizada (TC) o con resonancia magnética (RM) cerebral puede objetivar las siguientes anomalías en la isquemia cerebral focal: que Infarto cerebral: generalmente, se aprecia una imagen hipodensa en la TC.

La RM cerebral por difusión permite visualizar la isquemia cerebral en su fase inicial. Del Infarto cerebral hemorrágico: en el área del infarto se observa que existe contenido hemático. Es más habitual en el infarto cardioembólico, debido a la lisis del émbolo, y en la trombosis venosa cerebral; en el infarto trombótico es menos frecuente, aunque puede estar ocasionado por el aporte sanguíneo al área necrótica procedente de la circulación anastomótica. q Infarto

cerebral silente (19, 20): clínicamente se manifiesta en los pacientes asintomáticos y sin historia conocida de ictus que tienen lesiones isquémicas en la TC craneal o en la RM cerebral. Asimismo, una cuarta parte de las personas con ictus isquémico sintomático presentan isquemia cerebral silente en la TC, doblándose este porcentaje cuando se emplea la RM. Su existencia refleja enfermedad vascular más avanzada y mayor riesgo de recurrencia. q Leucoaraiosis (LA) (21): significa rarefacción de la sustancia blanca del cerebro.

Se aprecia una hipodensidad en la TC craneal y una hiperintensidad en las secuencias potenciadas en T2 de la RM craneal. La valoración se realiza mejor mediante RM, en función de grados que varían según la concepción que tienen las diversas clasificaciones. Es importante establecer una clasificación basándose en la localización de las lesiones, en dos grupos principales: lesiones periventriculares y lesiones subcorticales (incluyendo las propiamente subcorticales y las de sustancia blanca profunda no periventricular). Es probable que los cambios en la sustancia blanca profunda (LA subcortical) tengan una etiología isquémica. La LA periventricular incluye lesiones dependientes de la edad, con una histología y es posible que también una etiología diferentes; el mecanismo subyacente puede ser la entrada de líquido cefalorraquídeo por un fracaso del epéndimo. La LA puede ser un precursor de afectación cognitiva e interactuar con otros procesos, como la enfermedad de Alzheimer o la isquemia cerebral. El patrón de afectación cognitiva asociado a la LA es compatible con una disfunción subcortical y de predominio frontal. q Penumbra isquémica (21): el patrón de neuroimagen que objetiva la presencia de una lesión isquémica en la RM por difusión rodeada de un área mayor de hipoperfusión (al menos >20%) se conoce como *mismatch* perfusión-difusión e indica isquemia, pero también tejido cerebral potencialmente recuperable. Estudios preliminares sugieren que los pacientes con *mismatch* serían los ideales para recibir terapia trombolítica, puesto que es posible recuperar su tejido cerebral tras la reperfusión arterial.

y tratamiento del ictus

Topografía vascular (1, 2)

El estudio de la topografía vascular puede revelar varias situaciones: q Infarto de territorio carotídeo: infarto cerebral de origen arterial, situado en el territorio vascular carotídeo o anterior.

q Infarto de territorio vertebrobasilar: infarto de origen arterial, situado en el territorio vascular vertebrobasilar o posterior. q Infarto de territorio frontera, de zona limítrofe o de último prado (22): la lesión isquémica se sitúa en la zona frontera entre dos arterias principales, como la arteria cerebral anterior y la cerebral media o la arteria cerebral media y la cerebral posterior o entre el territorio superficial y profundo de una misma arteria. Suelen ser debidos a un mecanismo hemodinámico por un descenso de la perfusión sanguínea por bajo gasto cardiaco o hipotensión arterial.

- Infarto por trombosis venosa cerebral: el infarto cerebral está ocasionado y se sitúa en el territorio venoso cerebral.
- Enfermedad cerebrovascular de vaso arterial grande: afectación de las arterias carótida o vertebrobasilar y sus ramas principales.
- Enfermedad cerebrovascular de vaso arterial pequeño: afectación de las arterias
 - lenticuloestriadas, talamogeniculadas, talamoperforantes o paramedianas
 - pontinas.
 -

Topografía parenquimatosa

Una aproximación topográfica parenquimatosa cerebral de utilidad es la clasificación de la Oxfordshire Community Stroke (Tabla 2) propuesta en 1991 por Bamford y cols. (17).

Mecanismo de producción (2, 7, 8, 16, 17)

- Infarto cerebral trombótico: cuando es secundario a la estenosis u oclusión de una arteria intracraneal o extracraneal de los

troncos supraaórticos, y se produce por la alteración aterosclerótica de la pared de la arteria.

A. Infarto total de la circulación anterior o TACI (*total anterior circulation infarction*). Cuando el déficit neurológico cumple los tres criterios siguientes:

1. Disfunción cerebral superior o cortical (afasia, discalculia o alteraciones visuales)

2. Déficit motor y/o sensitivo en al menos dos de las tres áreas siguientes: cara, extremidades superiores e inferiores

3. Hemianopsia homónima

B. Infarto parcial de la circulación anterior o PACI (*partial anterior circulation infarction*). Cuando se cumple alguno de los criterios siguientes:

1. Disfunción cerebral superior o cortical (afasia, discalculia o alteraciones visuales)

2. Dos de los tres criterios de TACI

3. Déficit motor y/o sensitivo más restringido que el clasificado como LACI (déficit limitado a una sola extremidad)

C. Infarto lacunar o LACI (*lacunar infarction*). Cuando no existe disfunción cerebral superior ni hemianopsia y se cumple uno de los siguientes criterios:

1. Síndrome motor puro que afecta al menos dos de las tres partes del cuerpo (cara, extremidades superiores e inferiores)

2. Síndrome sensitivo puro que afecta a dos de las tres partes del cuerpo (cara, extremidades superiores e inferiores)

3. Síndrome sensitivo motor puro que afecta al menos dos de las tres partes del cuerpo (cara, extremidades superiores e inferiores)

4. Hemiparesia-ataxia ipsilateral

5. Disartria-mano torpe

6. Movimientos anormales focales y agudos

D. Infarto en la circulación posterior o POCI (*posterior circulation infarction*). Cuando se cumple alguno de los criterios siguientes:

1. Afectación ipsilateral de pares craneales con déficit motor y/o sensitivo contralateral
2. Déficit motor y/o sensitivo bilateral
3. Enfermedad oculomotora
4. Disfunción cerebelosa sin déficit de vías largas ipsilaterales (hemiparesia-ataxia)
5. Hemianopsia homónima aislada

Infarto cerebral embólico: cuando la oclusión de una arteria, habitualmente intracraneal, está producida por un émbolo originado en otro punto del sistema vascular. El émbolo puede ser: a) arterial (embolia arteria-arteria), de una arteria intracraneal, de un tronco arterial supraaórtico o del cayado aórtico; b) cardiaco (émbolo corazón-arteria); c) pulmonar; y d) de la circulación sistémica, si existe un defecto del tabique auricular (embolia paradójica). Los émbolos pueden ser ateromatosos, plaquetarios, fibrinosos, de colesterol, de elementos sépticos o microbianos, de aire, de grasa, de material cartilaginoso y de células tumorales.

q Infarto cerebral hemodinámico: está ocasionado por un bajo gasto cardiaco o por hipotensión arterial, o bien durante una inversión de la dirección del flujo sanguíneo por fenómeno de robo.

Síndromes lacunares (2, 11, 23-26)

Suelen estar causados por infartos lacunares y excepcionalmente por otros subtipos de ictus, sobre todo pequeños hematomas cerebrales. Clínicamente presentan en común una serie de características neurológicas (ausencia de déficit visual y oculomotor, buen nivel de conciencia y ausencia de convulsiones), neuropsicológicas (ausencia de afasia, apraxia, agnosia, negligencia, trastornos dismnésicos y deterioro de funciones superiores) y clínicas generales (ausencia de vómitos y síntomas vegetativos).

Síndromes lacunares típicos

Los síndromes lacunares habituales, clásicos o típicos son el síndrome motor puro, el síndrome sensitivo puro, la hemiparesia atáxica, la disartria-mano torpe y el síndrome sensitivo motriz.

Síndrome motor puro. Es el síndrome lacunar de más frecuente presentación, con topografía lesional habitual en el brazo posterior de la cápsula interna o en la base protuberancial. Consiste en la paresia o parálisis de un hemicuerpo, por lo general completa (faciobraquiocrural), aunque a veces puede ser incompleta (faciobraquial o braquiocrural), proporcionada o no, en ausencia de déficit sensitivo o visual, trastorno de conciencia y alteración de las funciones superiores. De forma excepcional se han descrito pacientes con parálisis facial central aislada, por infartos lacunares localizados en la rodilla de la cápsula interna y pacientes con paresia crural aislada por infartos lacunares localizados en el extremo posterior de la cápsula interna.

Síndrome sensitivo puro. Consiste en un trastorno sensitivo deficitario (hipoestesia) y/o irritativo (parestesias); global (afectando la sensibilidad superficial y la profunda) o parcial (afecta sólo una de ellas). Generalmente presenta una distribución faciobraquiocrural, siendo menos frecuente la forma queirooral (con afectación peribucal y de la mano homolateral) o queirooropodal (con afectación peribucal y de la mano y el pie homolaterales). La topografía lesional habitual se sitúa en el núcleo ventroposterolateral talámico.

Hemiparesia atáxica. Se debe a una lesión de la vía corticopontocerebelosa, dentatorubrotalamocortical o de la vía propioceptiva somestésica, con topografía habitual en la base pontina o en el brazo posterior capsular. Consiste en la aparición simultánea de un síndrome piramidal generalmente de predominio crural, asociado a un síndrome atáxico homolateral; la dismetría braquiocrural no viene justificada por el grado de paresia. En casos aislados, un débil o transitorio déficit sensitivo puede acompañar a los síntomas motores que presentan estos pacientes.

Disartria-mano torpe. Constituye un cuadro clínico donde predomina una disartria moderada o grave, con paresia facial central, hiperreflexia homolateral junto con signo de Babinski y lentitud y torpeza motora en la mano, que se manifiesta en la ejecución de tareas manuales que requieren habilidad (por ejemplo, la escritura), sin objetivarse un déficit motor importante asociado. Algunos autores lo consideran una variante de la hemiparesia atáxica. La topografía lesional habitual se localiza en el brazo anterior de la cápsula interna o en la protuberancia.

Síndrome sensitivo motriz. Es el síndrome lacunar que más habitualmente está ocasionado por etiologías diferentes a los infartos lacunares (infartos extensos, pequeñas hemorragias cerebrales o incluso procesos expansivos). Consiste en la presencia de un síndrome piramidal completo (faciobraquiocrural) o incompleto, proporcionado o no, asociado a un déficit sensitivo global o parcial del mismo hemicuerpo.

tratamiento del ictus

Síndromes lacunares atípicos

Recientemente se han descrito otros cuadros clínicos, con las mismas características patológicas de los infartos lacunares, pero que con mayor frecuencia se deben a infartos de mayor tamaño. Éstos son los infartos lacunares atípicos. Se suele presentar: 1) semiología extrapiramidal (hemicorea-hemibalismo; hemidistonia);

2) deterioro de las funciones superiores (síndrome del infarto talámico paramediano bilateral); 3) trastornos del lenguaje (hemiparesia motora pura con afasia atípica y transitoria); 4) síndromes neurológicos clásicos y síndromes alternos del tronco cerebral, que se suelen conocer con epónimos del primer autor que los describió (síndrome cerebelopiramidal de Marie-Foix, ataxia crural pura de Garcin y Lapresle, síndrome de la encrucijada hipotalámica de Guillain-Barré y Alajouanine) y 5) formas parciales de síndromes lacunares clásicos (hemiataxia aislada y disartria aislada), entre otros.

Síndrome pseudobulbar

Los infartos lacunares pueden ocasionar un síndrome pseudobulbar (27-29), que viene definido por la tríada de Thurel: trastorno de la voz (disartria), trastorno de la deglución (disfagia, principalmente a líquidos) y trastorno de la mímica (risa o llanto espasmódico). Asimismo, es frecuente la braquibasia (o marcha a pequeños pasos), la astasia-abasia (o apraxia de la marcha) y la micción imperiosa e involuntaria. Puede existir asociado un deterioro de las funciones superiores. La clínica del síndrome pseudobulbar se debe a la presentación sucesiva y bilateral de infartos lacunares, separados por un intervalo de más o menos tiempo. Existen tres formas anatomoclínicas de síndrome pseudobulbar: 1) la forma corticosubcortical de Foix-Chavany-Marie o síndrome biopercular; 2) la forma pontocerebelosa (muy rara), y 3) la forma estriatal central, la más frecuente. Esta última suele deberse a infartos lacunares múltiples y diseminados (correspondientes al estado lacunar de Pierre Marie).

Isquemia cerebral global (2, 30, 31)

Está originada por un descenso importante, rápido y normalmente breve del aporte sanguíneo total al encéfalo, como el que ocurre después de un paro cardíaco o durante episodios de hipotensión sistémica grave o de arritmia cardíaca.

La disminución del flujo sanguíneo cerebral por debajo de los niveles mínimos necesarios para el funcionamiento cerebral afecta a todo el encéfalo de forma simultánea. El daño anatómico no se limita al territorio de arterias específicas, sino que compromete a los hemisferios cerebrales de forma difusa, con o sin lesión asociada del tronco encefálico y el cerebelo.

Son diversas las causas de isquemia cerebral global: disminución del gasto cardíaco (paro cardíaco, arritmias, etc) o de las resistencias periféricas (shock sistémico), cirugía cardiovascular o hipotensión durante la anestesia por cirugía general.

Clínicamente puede dar lugar a síndromes cerebrales focales, secundarias a infartos en los territorios fronterizos o en zonas de unión de las tres grandes arterias intracraneales (cerebrales anterior, media y posterior). En casos más prolongados de hipotensión grave, la afectación cerebral no se limita a las zonas fronterizas, sino que abarca áreas más extensas del encéfalo, pudiendo llegar a ocasionar necrosis laminar amplia del manto cortical, la cual conduce al paciente a un estado vegetativo persistente. En las personas con anoxia más profunda se produce una necrosis del córtex y el tronco encefálico, lo que origina la muerte cerebral.

Perfil evolutivo del ictus (2, 7, 8, 16)

q Ictus progresivo o en evolución: cuando las manifestaciones clínicas iniciales evolucionan hacia el empeoramiento, ya sea por el incremento de la focalidad neurológica, por la adición de nuevos síntomas y signos neurológicos o por ambas circunstancias.

q Ictus con tendencia a la mejoría o con secuelas mínimas: cuando sigue un curso regresivo y a las tres semanas del inicio de los síntomas, la recuperación de la focalidad neurológica es igual o superior al 80% del total.

q Ictus estable: cuando el déficit neurológico inicial no se modifica. En los infartos referidos al territorio vascular carotídeo deben transcurrir un mínimo de 24 horas sin modificación del cuadro clínico para considerar que es estable; si se ha producido en el territorio vascular vertebrobasilar, tienen que haber pasado como mínimo 72 horas.

Depresión vascular (47, 48)

Concepto

Por depresión post-ictus (DPI) se entiende la que se produce tras un ictus, asumiendo que es consecutiva a éste y no sólo por la comprobación de la secuencia temporal, sino por la existencia de mecanismos fisiopatológicos que conducen al trastorno del humor.

Etiopatogenia

Ya muy precozmente se esbozaron las dos posibles explicaciones causales para este fenómeno. Goldstein en 1948 describió la reacción catastrófica como resultado de la incapacidad del organismo para afrontar el déficit físico y el cognitivos³. En contraposición, en 1975 Folstein et al⁴, a partir de un estudio en el que comparan a pacientes ingresados en una planta de neurología con los de una planta de traumatología, concluyeron que la prevalencia de depresión es mayor entre los pacientes con enfermedad cerebrovascular que entre los afectos por otras enfermedades médicas con el mismo grado de discapacidad. El inicio de la investigación sistematizada sobre esta entidad corresponde al grupo norteamericano de Starkstein et al⁵, en Iowa, quienes en los años ochenta plantearon un modelo neuroanatómico de la DPI. Se había informado de una alta prevalencia de depresión en los pacientes afectos de ictus, entre un 20 y un 50%, que reproducen en sus muestras. Estos datos epidemiológicos no difieren mucho de los que se suelen manejar actualmente, salvando una considerable variabilidad debida a cuestiones metodológicas y a la extracción de las muestras⁶. Clínicamente consideraron que la depresión mayor que sucede al ictus era indistinguible de la depresión mayor funcional⁷.

Diferenciaron además una forma con menor severidad sintomática y mayor tendencia a la cronicidad, que clasificaron como depresión menor y podría ser asimilable a las categorías de depresión reactiva o distimia. A partir de sus estudios realizados mediante tomografía computarizada, postularon la hipótesis anterior izquierda. Plantearon que las lesiones localizadas en el hemisferio izquierdo, tanto corticales como de los ganglios basales o de sustancia blanca subcortical, serían las de mayor riesgo y que la depresión sería más probable y grave cuanto más próximas al polo anterior de este hemisferio se encontrasen⁸. En el hemisferio derecho las lesiones de localización posterior serían las más asociadas a la aparición de clínica depresiva⁹. Esta teoría localizacionista ha recibido con posterioridad numerosas

críticas. En un estudio se encontró que en la depresión mayor post-ictus son infrecuentes las características de endogenicidad, y su presentación es más reactiva¹⁰. Proliferaron los estudios que no encontraban asociación con localización del ictus, pero sí con factores psicosociales y sociodemográficos como sexo femenino, discapacidad física, incapacidad laboral¹¹, situaciones de aislamiento social¹², carencia de soporte social, bajo nivel socioeconómico¹³ o existencia de antecedentes personales de depresión¹⁴. También aparecieron numerosas críticas a la metodología de los estudios de localización^{15,16}, entre las que cabe destacar los tamaños muestrales reducidos, la utilización de criterios dispares para la interpretación de la neuroimagen y de diferentes criterios clínicos para la valoración de los síntomas depresivos. En un metaanálisis de los estudios existentes se encontró que no había evidencia sobre la asociación entre determinadas localizaciones y la aparición de depresión después del ictus¹⁷.

Posteriormente en un estudio realizado con resonancia magnética se halló que los infartos localizados en el globo pálido interno izquierdo constituían un factor de riesgo para la aparición de DPI¹⁸. Otros intentos de corroborar la hipótesis localizacionista de la DPI no obtuvieron éxito.

Ante estos cuestionamientos, el propio grupo de Robinson planteó una hipótesis integradora. Consideran que en la fase aguda tras el ictus (primeros 3 meses) la aparición de depresión estaría condicionada biológicamente, en los ictus de localización anterior, por depleción de neurotransmisores y desaferentización de los sistemas noradrenérgico y serotoninérgico. Mientras que después tendría importancia la influencia de otros factores, entre ellos los de índole psicosocial, contribuyendo a una posible cronificación del cuadro¹⁹.

Fisiopatología. Síndrome depresión disfunción ejecutiva

Es frecuente que la depresión de inicio tardío se acompañe de alteración de las funciones ejecutivas: planificación, resolución de problemas, secuenciación y pensamiento abstracto. En sujetos ancianos con depresión, la

disfunción en circuitos frontoestriatales causada por enfermedad vascular cerebral u otros trastornos relacionados con la edad sería el principal factor de predisposición a la depresión. La valoración de la existencia de esta alteración cognoscitiva acarrearía implicaciones pronósticas, ya que es posible la peor respuesta al tratamiento en sujetos con disfunción ejecutiva^{68,69}. Se propone una fisiopatología común para la depresión post-ictus y la depresión vascular, basada en la interrupción de vías subcorticales a nivel prefrontal (vías estriado-pálido-tálamo-corticales), con alteración de los circuitos de neurotransmisión monoaminérgicos. En sujetos ancianos con depresión comparados con controles⁷⁰, se encontró con resonancia magnética una mayor frecuencia de hiperseñales en la sustancia blanca subcortical del lóbulo frontal izquierdo y los ganglios de la base izquierdos (putamen). Este hallazgo se correspondería con la fisiopatología propuesta⁷¹.

Evaluación

Se han señalado numerosas dificultades para el diagnóstico clínico de la DPI, que son las mismas que han resultado en la aparición de sesgos en los estudios epidemiológicos. Por una parte el importante papel de los síntomas somáticos en la definición del episodio depresivo mayor, ya que en estos pacientes resulta complicado discriminar si son constitutivos del síndrome depresivo o consecuencia del ictus como afección médica²⁰. También la difícil evaluación de los sujetos con afasia, en los que de acuerdo con las teorías localizacionistas la depresión podría ser más frecuente, y/o con demencia. Además justamente son éstos los que se suelen excluir de los estudios epidemiológicos²¹. Otra dificultad añadida es que existen otros cambios emocionales y de comportamiento asociados al ictus, como la apatía, el emocionalismo, la aprosodia, la agresividad o la desinhibición, que plantean el diagnóstico diferencial con la DPI.

Entre las soluciones propuestas deben destacarse la creación de escalas específicas¹⁰, la observación del comportamiento del paciente y la entrevista con convivientes.

Pronóstico

Numerosos estudios han apuntado la importancia del diagnóstico y el tratamiento de la DPI. Se ha encontrado que la presencia de depresión en la fase temprana de recuperación del ictus se correlaciona de modo independiente con los déficit funcionales²² y la mortalidad²³ en el seguimiento. Además, que el tratamiento de la DPI mejora el pronóstico de la rehabilitación considerando las siguientes variables: recuperación cognitiva²⁴, recuperación de actividades de la vida diaria²⁵, disminución de la carga para el cuidador y necesidad de institucionalización²⁶ y mortalidad²⁷.

Tratamiento

A pesar de ser reconocida su elevada prevalencia, la DPI es un trastorno infradiagnosticado e infratratado²⁸. Esto podría deberse a las ya comentadas dificultades para su identificación, pero también al temor a los efectos secundarios y las interacciones de los fármacos. Por eso es importante señalar que hay consenso sobre la importancia del tratamiento de la depresión en los ancianos con enfermedades médicas²⁹.

Se han publicado 9 estudios aleatorizados, a doble ciego y controlado con placebo sobre el tratamiento de la DPI, 8 con fármacos antidepresivos³⁰⁻³⁷ y 1 con metilfenidato³⁸. La interpretación de estos estudios resulta compleja y es posible criticarlos por la utilización de muestras exiguas (desde 31 a 123 sujetos de estudio), por la inclusión de sujetos en distintas fases evolutivas desde el ictus (desde antes de las 2 semanas hasta 1 año), tiempos de tratamiento que podrían ser insuficientes (en cuatro de ellos, menor de 6 semanas) y uso de criterios de inclusión y de valoración de la respuesta dispares. Un dato interesante que se ha extraído de los estudios controlados con placebo es que la recuperación espontánea de la depresión en las primeras semanas tras el ictus es un hecho frecuente, lo que podría constituir un

argumento a favor del mecanismo biológico de la DPI aguda. Un metaanálisis realizado según la metodología de la revisión Cochrane³⁹ concluyó que no había datos suficientes que avalasen la eficacia de los antidepresivos para lograr la remisión o recuperación de la DPI, aunque sí se demostraba que mejoraban el perfil sintomático de la depresión medido por determinadas escalas.

En los últimos años hay un interés creciente por el posible efecto profiláctico de los antidepresivos aplicados precozmente tras el ictus. Se plantea la hipótesis de que puedan tener efecto neuroprotector contribuyendo a una menor depleción de neurotransmisores y una mayor plasticidad neuronal y, por estos mecanismos, menor riesgo de depresión y mayor recuperación funcional, efecto que se produce con independencia de la acción antidepresiva. Existen cuatro estudios aleatorizados, a doble ciego y controlados con placebo sobre la profilaxis de la DPI con antidepresivos⁴⁰⁻⁴³ (tabla 2), que arrojaron resultados contradictorios, aunque los del estudio con mayor tamaño muestral resultaron alentadores⁴³. De todos modos, en el metaanálisis ya citado se concluyó que no había datos suficientes que avalasen la práctica generalizada de la profilaxis de la depresión post-ictus³⁹.

A continuación se detallan las diferentes estrategias terapéuticas consideradas para el tratamiento de la DPI.

Antidepresivos tricíclicos

Parece demostrada la eficacia de los antidepresivos tricíclicos en el tratamiento de la depresión post-ictus^{30,33,44}. De los estudios existentes es posible inferir que podrían ser superiores que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y que esta superioridad se debería a su acción noradrenérgica. Pero en la mayoría de los estudios con estos fármacos se ha constatado una mayor tasa de abandonos en el seguimiento por efectos secundarios que con placebo⁴⁵. Por lo tanto, con el conocimiento existente no se puede recomendarlos como primera elección por sus efectos adversos: en la esfera cognitiva por sus propiedades anticolinérgicas (menores con

nortriptilina), sobre el sistema cardiovascular o el riesgo de disminución del umbral convulsivo.

ISRS

Han demostrado su eficacia en el tratamiento de la depresión post-ictus. Existen estudios controlados con fluoxetina³³⁻³⁵, sertralina³⁶ y citalopram³². Son bien tolerados, pero existe un porcentaje de pacientes no respondedores que se corresponde con aquellos que presentan depresiones más inhibidas.

NaSSA

Existen dos estudios controlados con mianserina de los que es difícil extraer conclusiones^{44,41}. Merece ser destacado un ensayo abierto realizado con mirtazapina en dosis de 30-45 mg/día, que incluyó a 70 pacientes desde el primer día tras ictus y mostró prometedores resultados para el tratamiento y la prevención de la DPI⁴⁶. Teóricamente esta opción terapéutica tendría la ventaja de la escasa interacción con otros fármacos, buena tolerancia y su utilidad como monoterapia o en combinación en depresiones ansiosas o con insomnio prominente.

Inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina

Un estudio controlado mostró la eficacia de reboxetina en la depresión post-ictus con inhibición

psicomotriz³⁷. Un experimento con atomoxetina mostró su capacidad para aumentar la plasticidad neuronal⁴⁷, lo que respaldaría la hipótesis de que estos fármacos podrían mejorar el componente deficitario cognitivo asociado a la depresión. Podrían indicarse dosis bajas de reboxetina (4 mg divididos en 2 dosis) en casos de depresión con predominio de síntomas de inhibición. La principal desventaja de este grupo de fármacos estriba en su menor tolerabilidad en comparación con los ISRS.

Otros antidepresivos

Un estudio controlado que utilizó trazodona mostró mejoría del pronóstico funcional³¹. Si se usase este fármaco, habría que considerar el riesgo de interacciones farmacodinámicas con fármacos hipotensores.

Otra opción son los antidepresivos duales. Actualmente sólo se han publicado dos estudios no controlados con venlafaxina^{48,49}, que mostraron resultados favorables, y un estudio abierto con milnacipram⁵⁰, que mostró mejoría sintomática en los pacientes tratados. Teóricamente estos fármacos podrían ser incluso de primera elección porque combinan la acción serotoninérgica, noradrenérgica y dopaminérgica sin efectos secundarios mediados por otros sistemas de neurotransmisión.

Estimulantes

Existen múltiples estudios sobre la utilidad de derivados anfetamínicos en la rehabilitación del ictus⁵¹. Entre éstos, el metilfenidato ha sido el más ensayado para el tratamiento de la DPI. Existe un estudio controlado con placebo en las fases precoces de rehabilitación tras el ictus en el que se encontró una mayor mejoría funcional y anímica en el grupo de tratamiento³⁸. Se ha postulado que por el aumento de la liberación de NA y DA contribuirían a corregir la depleción de neurotransmisores que origina el progreso de daño neuronal y también la aparición de trastornos afectivos. No se recomienda en tratamientos a largo plazo por el riesgo de adicción y aparición de efectos adversos como hipertensión arterial, ortostatismo, inquietud e insomnio⁵². Pero debido al inicio de su acción mucho más precoz que la de los antidepresivos y que se asocian a recuperación cognitiva, podrían indicarse en las fases iniciales de la rehabilitación, combinados con un fármaco antidepresivo mientras éste no comience a ser efectivo⁵³. También son útiles en depresiones inhibidas. Existe un caso en la literatura en el que el modafilino, un fármaco con propiedades agonistas NA, resultó eficaz en monoterapia⁵⁴. Podría tener ventajas respecto a las anfetaminas al no presentar riesgo de abuso y ser mejor tolerado.

Terapia electroconvulsiva (TEC)

Existen dos estudios retrospectivos sobre el uso de TEC en depresión post-ictus^{55,56} que mostraron tasas de respuesta mucho mayores que en ensayos con antidepresivos. Se mostró una técnica segura y no produjo empeoramiento neurológico. El efecto adverso más frecuente fue el *delirium*

transitorio. Se ha comunicado un caso de tratamiento 7 días después del ictus, bien tolerado⁵⁷.

Estimulación magnética transcraneal

En un estudio controlado con placebo que incluyó a 20 pacientes con DPI, se mostró eficaz y segura⁵⁸. Podría ser una alternativa a la TEC en casos de depresión resistente, pues presenta menor riesgo de *delirium* o efectos adversos cardiovasculares.

Terapias psicológicas

En el afrontamiento de las pérdidas que suceden tras el ictus, se ha demostrado la importancia de la adaptación cognitiva a la nueva situación y el apoyo social. A partir de estos planteamientos las dos estrategias más defendidas han sido la terapia cognitiva y el apoyo familiar. En un ensayo frente a placebo la intervención de apoyo familiar no demostró mejoría significativa en los pacientes, pero sí en la calidad de vida de los cuidadores⁵⁹

MÉTODOS Y TÉCNICAS

4.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional, prospectivo de corte transversal, y de fuente secundaria, donde se recolectó, la información necesaria para determinar si existe una relación entre los infartos cerebrales silentes y la depresión en pacientes mayores de 65 años que forman parte del estudio Factores cardiometabolicos cerebrales y genéticos y su relación neurocognitiba y depresión en ancianos (CEGENED), en Santiago de los Caballeros, Republica Dominicana.

4.2 Universo o población

El universo estuvo constituido por todos aquellos pacientes que fueron mayores de 65 años que forman parte del estudio Factores cardiometabolicos cerebrales y genéticos y su relación neurocognitiba y depresión en ancianos y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión

4.3 Muestra

Se realizó un muestreo probabilístico, aleatorio, randomizado, donde se escogieron 179 pacientes que cumplieron con las características exigidas en el estudio y que accedan a participar en el mismo.

4.4 Criterios de inclusión y exclusión

Luego de una extensa revisión bibliográfica, se resumieron las condiciones que deberían reunir los participantes de la investigación; las cuales fueron delimitadas en un conjunto de criterios de inclusión y exclusión, que se exponen a continuación:

4.4.1 Criterios de inclusión

- Ser mayor de 65 años.
- Acceder a participar en el estudio validado mediante la firma del consentimiento informado (Véase anexo no.2).
- Hallazgos de infarto por resonancia magnética
- Recibir seguimiento del departamento de geriatría
- Estar ingresados con diagnóstico de infarto cerebral silente

4.4.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con déficit cognitivo leve o avanzado
- Antecedentes de eventos cerebrovascular
- Enfermedad de Parkinson
- Esquizofrenia
- Tratamiento actual para la depresión
- Tratamiento actual para cáncer
- Sordera
- Ceguera
- Limitación funcional para las actividades instrumentales de la vida diaria
- Insuficiencia renal en tratamiento de diálisis

4.5 Variables y su operacionalización

Producto de los objetivos planteados en esta investigación, se obtuvieron las siguientes variables:

1. Resultado resonancia magnética
2. Test CES-D
3. Factores asociados

Cada una de las variables fue definida de acuerdo a los objetivos del estudio y a la literatura correspondiente, luego se delimitaron las dimensiones y su escala de medición. Finalmente fue señalado el indicador que servirá para medir cada variable (ver la operacionalización de las variables en el anexo no. 1).

4.6 Procedimiento de recolección de la información

Los pasos que harán posible la recolección de datos necesarios para cumplir los objetivos del estudio fueron:

a) Previo a la puesta en marcha del estudio, se obtendrá la autorización del Consejo Nacional de Bioética en Salud (1.6) (2.10)

b) Los participantes serán seleccionados teniendo en cuenta los criterios de inclusión de la muestra. Para la selección se llevarán a cabo reuniones con los líderes comunitarios de las zonas elegidas. Del mismo modo, se captarán participantes de las consultas públicas y privadas de Geriatría a las que tiene acceso el Investigador Principal (ver Anexo Metodológico) (1.1) (1.2) (2.10)

c) Una vez identificado el participante, se le explicará con detalle el objetivo de la investigación y su procedimiento, haciendo énfasis en la voluntariedad y anonimato del mismo. De igual manera, se hará hincapié en el hecho de que cada proceso será realizado dos veces a cada participante, por ser este un estudio longitudinal. Cuando se esté seguro de que el participante ha entendido claramente el estudio, se firmarán los consentimientos informados (1.4) (esto aplica a todos los objetivos del estudio)

d) Previo a la evaluación neuropsicológica y del estado de ánimo de los participantes, los evaluadores recibirán un entrenamiento

por parte de un neuropsicólogo de la Universidad de Columbia (EE.UU), experto en la administración e interpretación de las pruebas que se estarán utilizando, por ser un protocolo cedido por dicha institución para la realización de este estudio (1.3) (1.4) (2.2)

e) Todos los participantes serán evaluados con un protocolo de pruebas neuropsicológicas y del estado de ánimo con el fin de valorar su estado cognitivo y afectivo, en el CEAS Juan XXIII (1.2) (2.2) (2.6) (2.8) (2.10)

f) Para el análisis de los datos, se creará una base de datos en el programa SPSS WIN 22.0, donde se introducirá toda la información obtenida en las diferentes valoraciones a los participantes, tras lo cual el equipo de investigadores llevará a cabo los análisis estadísticos pertinentes, como regresión lineal, estadísticos paramétricos y no paramétricos, así como descriptivos, de acuerdo a los objetivos planteados (1.1) (2.4) (2.8) (2.9) (esto para todos los objetivos del estudio)

4.8 Procesamiento de datos

Se utilizara el sistema operativo Microsoft Office 2010, para Windows Xp Home Edition y Windows Vista Home Edition, junto al paquete estadístico SPSS versión 22.0 para redactar el trabajo y procesar los datos, respectivamente. Los gráficos y tablas también se realizaran en dichos programas

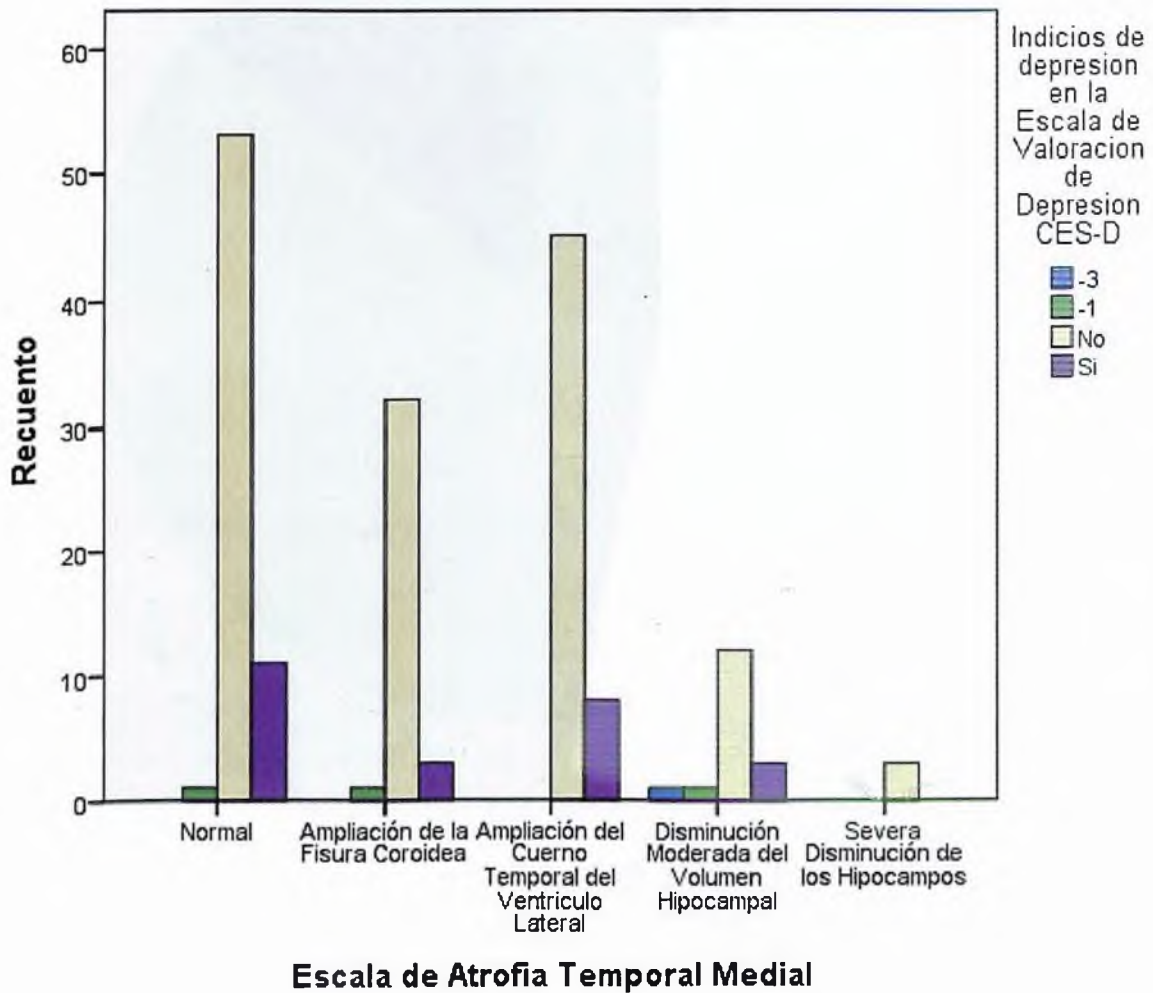
La base de datos que se usara para analizar los datos, consta de 30 columnas; en la primera fila se escribieran CE, que es el código del entrevistado/a; también se escribieron las palabras, siglas o abreviaturas que permitirían reconocer las variables de estudio.

4.9 Plan de análisis

Finalizada la recolección, los datos se procesaran de manera electrónica en el programa SPSS versión 22.0, y se integrara la información obtenida en distintos esquemas (cuadros y gráficos). En los cuadros se esquematizaran los datos arrojados por las entrevistas y los gráficos representaran la información tabulada en los cuadros. Las variables cualitativas serán expresadas en frecuencia y porcentajes, se graficaran por medio de distribución de frecuencia y analizadas mediante la prueba estadística de Chi². El análisis de las variables cuantitativas se realizara mediante los estadísticos descriptivos de lugar: moda, media, mediana, rango y desviación estándar.

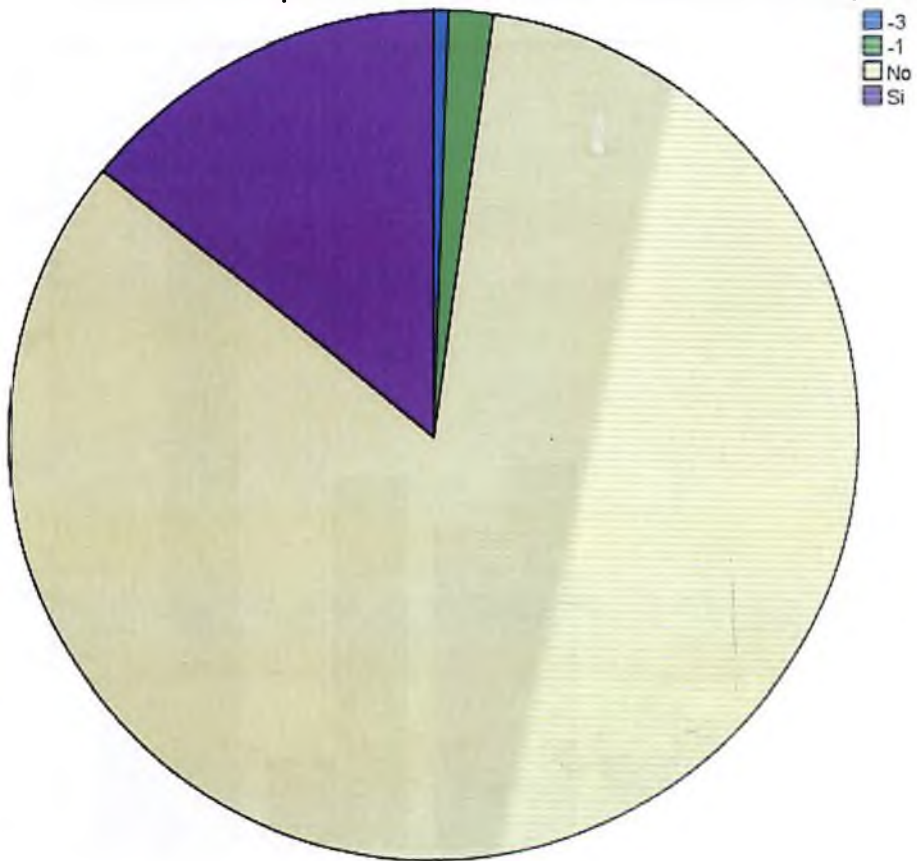
PRESENTACION Y ANALISIS DE LOS RESULTADOS

Determinar que existe una relación entre los infartos cerebrales silentes y la depresión

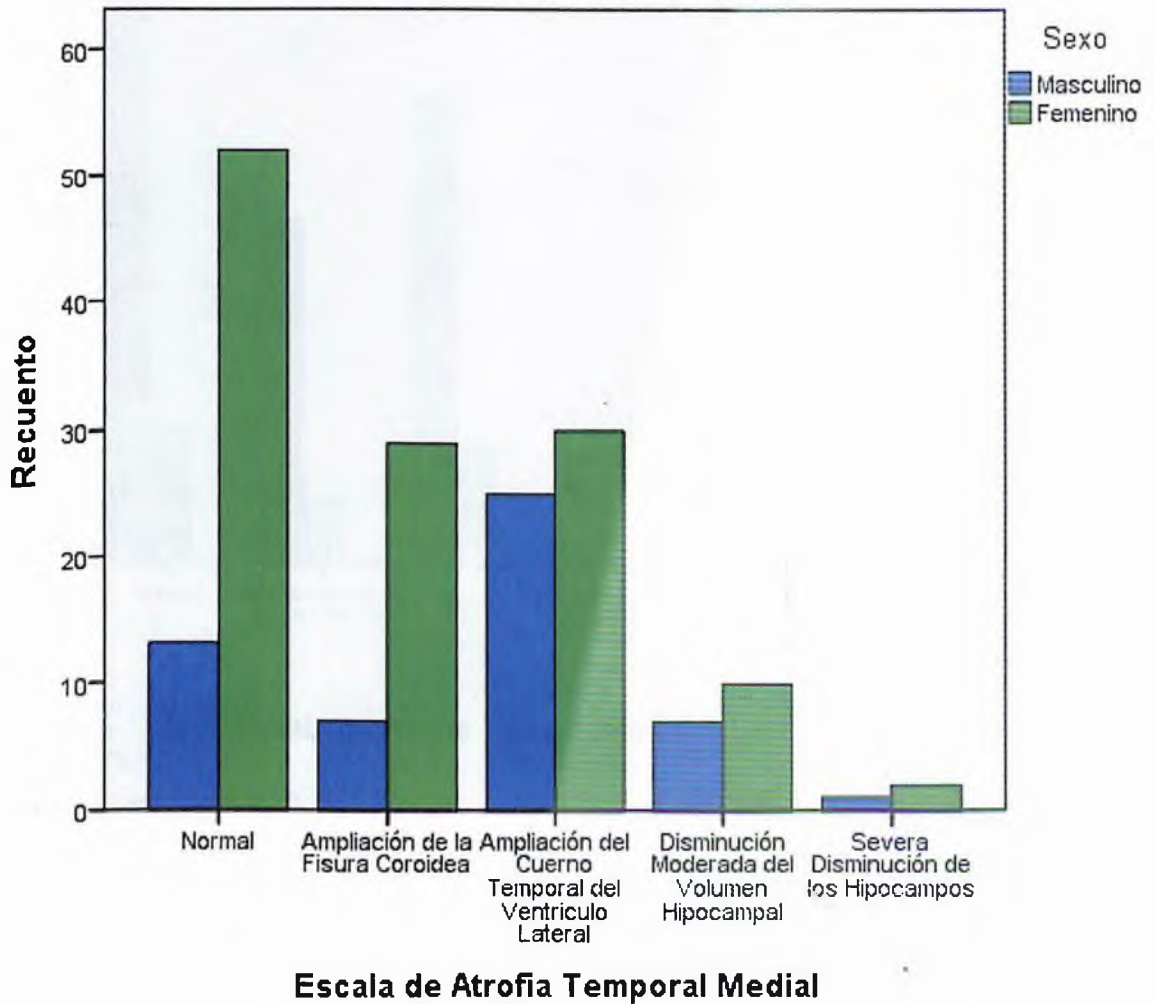


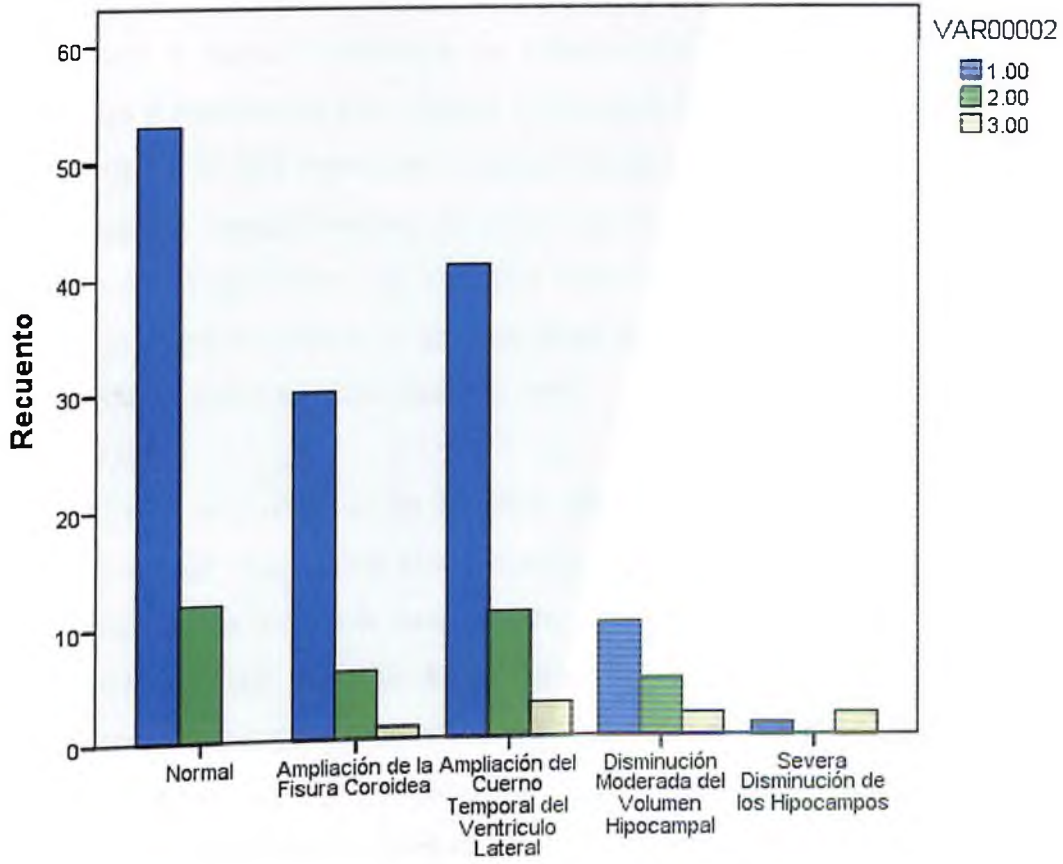
Conocer el grado depresión

Indicios de depresión en la Escala de Valoración de Depresión CES-D



Establecer la relación entre la depresión en pacientes con infarto cerebral silente y la edad y el sexo





Escala de Atrofia Temporal Medial

DISCUSION

Estudios prospectivos recientes han mostrado una asociación entre depresión y mayor incidencia de hipertensión arterial, enfermedad coronaria, diabetes y mortalidad por causas cardiovasculares (19- 26). Gump y cols. (27) siguieron a 12.866 hombres durante 18 años y encontraron que aquellos que presentaban mayor número de síntomas depresivos —medidos con la Escala de depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos de Estados Unidos (CES-D, por su sigla en inglés)—, presentaban un riesgo significativamente mayor de mortalidad cardiovascular (hazard ratio: 1,21) y de mortalidad por ECV (hazard ratio: 2,03).

En un seguimiento de 29 años, Jonas y Mussolino (28) mostraron que los individuos que reportaban cinco o más síntomas de depresión tenían 50% más posibilidades de morir por causas relacionadas con ECV.

En la más reciente publicación sobre el tema, Salaycik y cols. (29) realizaron un estudio prospectivo durante ocho años con 4.120 sujetos. Usaron la CES-D para medir síntomas depresivos. Encontraron que éstos son un factor de riesgo, independiente para la presencia de ECV en personas menores de 65 años de edad. Además, el riesgo para desarrollar un evento cerebro-vascular isquémico fue 4,21 veces mayor en las personas con depresión. Estos hallazgos son independientes de la presencia de otros factores de riesgo vasculares.

La incidencia de pacientes con EVC y depresión como secuela en los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias del HRUJMC de octubre no varía con respecto a la reportada en la literatura mundial. Es evidente que la escala de Hamilton es un instrumento de diagnóstico para la detección de la depresión los pacientes con diagnóstico de EVC leve a moderado. No hubo diferencia significativa entre el tipo de EVC y el desarrollo de depresión. El

mayor número de pacientes con EVC y depresión tuvo una media de edad de 78 años en hombres y 72 años en mujeres. Es importante realizar el uso rutinario de la escala de CES-D como instrumento de diagnóstico de depresión como secuela en pacientes con EVC para iniciar tratamiento y manejo oportuno.

CONCLUSIONES

Existen numerosos hallazgos que muestran la relación bidireccional entre los trastornos del estado de ánimo, especialmente la depresión y la enfermedad cardiovascular y cerebrovascular. Por lo tanto, no solamente los pacientes con ECV presentan mayores tasas de depresión, comparados con la población general, sino que los pacientes deprimidos tienen mayor riesgo de tener diferentes enfermedades como hipertensión arterial, diabetes, enfermedad coronaria, ECV, entre otras.

El impacto negativo que ejerce la depresión en la calidad de vida, proceso de recuperación, morbilidad y mortalidad de estos pacientes, además de su alta prevalencia, nos obliga a estar alerta e identificar su presencia oportunamente e instaurar un tratamiento farmacológico y de respaldo adecuado.

Desafortunadamente, la depresión en pacientes con afecciones neurológicas continúa siendo una entidad subdiagnosticada, y es importante cambiar el enfoque y entender la depresión como una enfermedad cerebral, y no solamente como una respuesta a situaciones adversas de la vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Robinson RG. Poststroke depression: prevalence, diagnosis, treatment and disease progression. *Biol Psychiatry*. 2003;54:376-87.
2. Hesdorffer DC, Hauser WA, Annegers JF, Cascino G. Major depression is a risk factor for seizures in older adults. *Ann Neurol*. 2000;47(2):246-9.
3. Franco J. Evaluación diagnóstica del trauma craneoencefálico. *Cuadernos de Psiquiatría de Enlace*. 2002;(15).
4. Singh A, Black SE, Herrmann N, Leibovitch FS, Ebert PL, Lawrence J, et al. Functional and neuroanatomic correlations in poststroke depression: the Sunnybrook Stroke Study. *Stroke*. 2000;31(3):637-44.
5. Paul S, Dewey H, Sturm J, MacDonell RA, Thrift AG. Prevalence of depression and use of antidepressant medication at 5-years poststroke in the North East Melbourne Stroke Incidence Study. *Stroke*. 2006;37(11):2854-5.
6. Rainer MK, Mucke HA, Zehetmayer S, Krampla W, Kuselbauer T, Weissgram S, Jungwirth S. Data from the VITA study do not support the concept of vascular depression. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006;14(6):531-7.
7. Jia H, Damush TM, Qin H, Ried LD, Wang X, Young LJ, et al. The impact of poststroke depression on healthcare use by veterans with acute stroke. *Stroke*. 2006;37(11):2796-2801.
8. Chen Y, Guo JJ, Zhan S, Patel NC. Treatment effects of antidepressants in patients with post-stroke depression: a meta-analysis. *Ann Pharmacother*. 2006 Dec;40(12):2115-22.
9. Kanner A, Barry J. Depression in stroke: cause and consequence of brain dysfunction. In: Gilliam F, Kanner

10. A, Sheline Y. Depression and brain dysfunction. London: Taylor & Francis;
11. 2006. p. 159-71.
12. Carod-Artal F. Are mood disorders a stroke risk factor? *Stroke*. 2007 Jan;38:1-3.
13. Franco J.
14. Davidson K, Jonas BS, Dixon KE, Markovitz JH. Do depression symptoms predict early hypertension incidence in young adults in the CARDIA study? *Arch Intern Med*. 2000;160:1495- 1500.
15. Ferketich AK, Schwartzbaum JA, Frid DJ, Moeschberger ML. Depression as an antecedent to heart disease among women and men in the NHANES I Study. *Arch Intern Med*. 2000;160:1261-8.
16. Penninx BWJH, Beekman ATF, Honig A, Deeg DJH, Schoevers RA, van Eijk JTM, et al. Depression and cardiac mortality: results from a communitybased longitudinal study. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58:221-7.
17. Wassertheil-Smoller S, Shumaker S, Ockene J, Talavera GA, Greenland P, Cochrane B, et al. Depression and cardiovascular sequelae in postmenopausal women. *Arch Intern Med*. 2004;164:289-98.
18. Gump BB, Matthews KA, Eberly LE, Chang YF. Depressive symptoms and mortality in men: results from the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Stroke*. 2005;36:98-102.
19. Jonas BS, Mussolino ME. Symptoms of depression as a prospective risk factor for stroke. *Psychosom Med*.
20. 2000;62:463-71.

21. Salaycik KJ, Kelly-Hayes M, Beiser A, Nguyen AH, Brady S, Kase CS, et al. Depressive symptoms and risk of stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 2007;38:16-21.
22. Olivera FJ. Relación entre patología vascular y depresión: desde el ACV hasta la depresión vascular. *Rev Psicogeriatría*. 2005;5:34-6.
23. Carod-Artal FJ. Post-stroke depression (I). Epidemiology, diagnostic criteria and risk factors. *Rev Neurol*. 2006;42:169-75.
24. Carod-Artal FJ, González-Gutiérrez JI, Egido-Herrero JA, Varela de Seijas E. Depresión postictus: factores predictivos a años de seguimiento. *Rev Neurol*. 2002;35:101-6.
25. Boden-Albala B, Litwak E, Elkind MSV, Rundek T, Sacco RL. Social isolation and outcomes post stroke. *Neurology*. 2005;64:1888-92.
26. Gottlieb D, Salagnik I, Kipnis M, Brill S. Post stroke depression, first year post stroke, in middle band patients. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2002;17:486-7.
27. Bhogal SK, Teasell R, Foley N, Speechley M. Lesion location and poststroke depression: systematic review of the methodological limitations in the literature. *Stroke*. 2004;35:794-802.
28. Carson JA, MacHale S, Allen K, et al. Depression after stroke and lesion location: a systematic review. *Lancet*. 2000;356: 122-7.
29. Vataja R, Leppävuori A, Pohjasvaara T, Mäntylä R, Aronen HJ, Salonen O, et col. Poststroke depresión and lesion location revisited. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2004;16: 156-62.
30. Robinson RG. Poststroke depression: Prevalence, diagnosis, treatment and disease progression. *Biol Psychiatry*. 2003;54: 376-87.

31. Provinciali L, Coccia M. Post-stroke and vascular depression: a critical review. *Neurol Sci.* 2002;22:417-28.
32. Gainotti G, Marra C. Determinants and consequences of poststroke depression. *Curr Opin Neurol.* 2002;15:85-9.
33. Pohjasvaara T, Vataja R, Leppävuori A, Kaste M, Erkinjuntti T. Depression is an independent predictor of poor long-term functional outcome post-stroke. *Eur J Neurol.* 2001;8:315-9.
34. House A, Knapp P, Bamford J, Vail A. Mortality at 12 and 24 months after stroke may be associated with depressive symptoms at 1 month. *Stroke.* 2001;32:696-701.
35. Kimura M, Robinson RG, Kosier JT. Treatment of cognitive impairment after poststroke depression: a double-blind treatment trial. *Stroke.* 2000;31:1482-6.
36. Chemerinski E, Robinson RG, Kosier JT. Improved recovery in activities of daily living associated with remission of poststroke depression. *Stroke.* 2001;32:113-7.
37. Jorge RE, Robinson RG, Arndt S, Starkstein S. Mortality and poststroke depression: A placebo-controlled trial of antidepressants. *Am J Psychiatry.* 2003;160:1823-9.
38. Carod-Artal FJ. Post-stroke depression (II): its differential diagnosis, complications and treatment. *Rev Neurol.* 2006;42: 238-44.
39. Gill D, Hatcher S. Antidepressant for depression in medical illness (Cochrane review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(4):CD001312.
40. Robinson RG, Schultz SK, Castillo C, et al. Nortriptyline versus fluoxetine in the treatment of depression and in short-term recovery after stroke: a placebo-controlled, double-blind study. *Am J Psychiatry.* 2000;157:351-9.

41. Wiart L, Petit H, Joseph PA, Mazaux JM, Barat M. Fluoxetine in early poststroke depression: a double-blind placebo-controlled study. *Stroke*. 2000;31:1829-32. *Psiquiatr Biol*. 2008;15(3):80-9 **87**
42. Ramos-Ríos R et al. Depresión y enfermedad cerebrovascular
43. Fruehwald S, Gatterbauer E, Rehak P, Baumhackl U. Early fluoxetine treatment of post-stroke depression. A three-month double-blind placebo-controlled study with an open-label long-term follow up. *J Neurol*. 2003;250:347-51.
44. Murray V, Von Arbin M, Bartfai A, Berggren AL, Landtblom AM, Lundmark J. Double blind comparison of sertraline and placebo in stroke patients with minor depression and less severe major depression. *J Clin Psychiatry*. 2005;66:708-16.
45. Rampello L, Alvano A, Chiechio S, Raffaele R, Vecchio I, Malaguarnera M. An evaluation of efficacy and safety of reboxetine in elderly patients affected by "retarded" post-stroke depression. A random, placebo-controlled study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2005;40:275-85.

ANEXOS

SECCION L

REPORTE DE IMÁGENES

L.1 DE RESONANCIA MAGNETICA

ESCALA GLOBAL DE ATROFIA CORTICAL (GCA)

NORMAL

LEVE

MODERADA

SEVERA

ESCALA DE ATROFIA TEMPORAL MEDIAL

NORMAL

AMPLIACION DE LA FISURA COROIDEA.

AMPLIACION DEL CUERNO TEMPORAL DEL VENTRICULO LATERAL.

DISMINUCION MODERADAL DEL VOLUMEN HIPOCAMPAL.

SEVERA DISMINUCION DE LOS HIPOCAMPOS.

SCORE DE KOEDAM DE LA ATROFIA PARIETAL.

NORMAL

ATROFIA CORTICAL PARIETAL LEVE.

ATROFIA PARIETAL SUBTANCIAL.

ATROFIA EN ESTADIO FINAL.

ESCALA DE FAZEKAS DE LESIÓN DE LA SUSTANCIA BLANCA (SB)

SIN O SOLITARIA LESIÓN PUNTIFORME DE LA SB

MÚLTIPLE LESIONES PUNTIFORMES DE LA SB

LESIONES CONFLUENTES PEQUENAS DE LA SB

GRANDES LESIONES CONFLUENTES.

INFARTOS LACUNARES SI NO

SECCION M ESCALA VALORACION DEPRESION

M1 CESD

CENTER FOR EPIDEMIOLOGICAL STUDIES DEPRESSION-SCALE

Numerai original	Ítem	Respuestas y puntajes asignados			
		Nunca	A veces	Muchas veces	Siempre
1	Me molestaron cosas que usualmente no me molestan	1	2	3	4
5	Tuve dificultad para concentrarme en lo que hacía	1	2	3	4
6	Me sentí deprimido/a	1	2	3	4
10	Me sentí nervioso/a	1	2	3	4
14	Me sentí solo/a	1	2	3	4
16	Disfruté la vida	4	3	2	1
19	Sentí que no le cuido bien a la gente	1	2	3	4

Evaluación

Sustentantes

Jeayra Compres Moreno

Dra. Jeayra Compres Moreno

Asesores:

Dr. Martin Medrano

Dr. Martin Medrano (clínico)
(Metodológico)

Dra. Claridania Rodríguez

Dra. Claridania Rodríguez

Jurados

Dra Estela Loyo

Dra Estela Loyo
Jefa de Enseñanza

E. Loyo

Dr. Danilo Romano

Autoridades

Dr. Martin Medrano

Dr. Martin Medrano
Jefe Departamento
Residencia

Dr. Danilo Romano

Dr. Danilo Romano
Coordinador

Dr. José Javier Asilis Záiter

Dr. José Javier Asilis Záiter
Decano Facultad Ciencias de la Salud

Fecha de presentación: 23/6/2016

Calificación: 100

