

## Depresión y Enfermedad Vascular.- Comorbilidad

*\*J. Américo Reyes Ticas*

La depresión en los adultos mayores es un trastorno escasamente diagnosticado aun cuando su prevalencia llega a un 15% en la comunidad (1) y a un 36% en los hospitalizados (2). La mayoría de las depresiones en este grupo etario constituyen el primer episodio por lo que se ha desarrollado el concepto de “depresión de inicio tardío”. Este tipo de depresión presenta más anormalidades cognitivas y neuroradiológicas; así como mayor inhabilidad, morbilidad, mortalidad y menor prevalencia familiar de trastornos afectivos que la depresión de inicio temprano. Alexopoulos ha planteado que la “depresión de inicio tardío” es un síndrome heterogéneo, que entre sus causas más frecuentes se encuentra la enfermedad cerebrovascular que puede o no ser clínicamente evidente. Como la enfermedad cerebrovascular predispone, precipita o perpetúa el síndrome depresivo en algunos ancianos, se ha acuñado el término de “depresión vascular”, identificando así un grupo homogéneo de depresión geriátrica en la que existe una comorbilidad entre depresión y enfermedad vascular (3).

### **ESTUDIOS CLINICOS DE DEPRESION EN ENFERMEDAD VASCULAR EN GENERAL**

La correlación entre depresión y enfermedad vascular ha quedado evidenciado en un estudio de Luber,

Alexopoulos y col., quienes en una muestra de 15,186 pacientes tratados en atención primaria observaron que aquellos que tenían sintomatología depresiva significativa presentaba una mayor frecuencia de enfermedad vascular que los pacientes no depresivos. Aproximadamente 8% de los pacientes deprimidos tenían hipertensión, 9% enfermedad isquémica cardíaca, 13% enfermedad vascular periférica, 7% infarto cerebral y 9% insuficiencia cardíaca, versus 4%, 4%, 4%, 5% y 4% respectivamente en pacientes no deprimidos (4).

\* Profesor Titular del Departamento de Psiquiatría de la FCM de la UNAH

En estudio realizado en pacientes candidatos a bypass de arterias coronarias éstos presentaban sintomatología depresiva significativa en un 43% (5). Otros estudios indican que pacientes con hipertensión, enfermedad de arterias coronarias y demencia vascular frecuentemente desarrolla depresión(6,7,8) Post y Schullman reportaron mayor incidencia de enfermedad cerebrovascular en pacientes geriátricos con depresión (9).

### **ESTUDIOS CLINICOS DE DEPRESION EN ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR**

Se debe aclarar que los pacientes con enfermedad cerebrovascular pueden sufrir labilidad emocional y tendencia al llanto lo que no necesariamente implica una enfermedad depresiva. Andersen y House (citado Allman) hacen hincapié en la relativa frecuencia (20%) de tendencia al llanto en las víctimas de la enfermedad cerebrovascular (10 y 11)

Varios estudios revelan la estrecha relación entre depresión y enfermedad cerebrovascular: Folstein y col. compararon pacientes con accidente cerebrovascular agudo y enfermos con enfermedad ortopédica con el mismo nivel de incapacidad y reportaron tasas de depresión del 45% en el primer grupo y 10% en el grupo de pacientes ortopédicos (12). Starktein y Robinson demostraron que la depresión es una frecuente complicación del infarto cerebral (13). Se ha informado que cerca del 50% de los pacientes en el período post-accidente cerebrovascular agudo sufrían una depresión, de los cuales el 27% tenían depresión mayor y el 20% distimia. Sharpe y col. en un estudio a largo plazo encontraron que la frecuencia de depresión post-accidente cerebrovascular disminuye con el tiempo, exceptuando aquellos casos con lesiones más graves (14).

Como señalábamos arriba la depresión es una frecuente complicación del infarto cerebral, y en el caso de pacientes mayores de 65 años con su primer episodio depresivo se ha observado hasta un 94% de “infartos cerebrales silentes” (15).

### **CARACTERISTICAS NEUROPSICOLOGICAS DE LA DEPRESION VASCULAR**

Pacientes con depresión mayor de inicio tardío con factores de riesgo vascular o de lesiones isquémicas cerebrales producen mayor retardo psicomotor, apatía, pérdida de “insight”, así como, menos agitación y sentimientos de culpabilidad que aquellos pacientes geriátricos con depresión de inicio tardío sin factores de riesgo vascular. Además, los pacientes con depresión vascular tienen mayor alteración de las funciones frontales y mayor inhabilidad (3). Estas observaciones son similares a las encontradas en la demencia vascular, en la que frecuentemente se presenta afecto depresivo, retardo motor, aislamiento emocional y baja motivación (16).

Las alteraciones cognitivas, el retardo, la pérdida del “insight” y la inhabilidad que se encuentra en la depresión vascular puede ser resultados de lesiones no relacionadas con la depresión. Estos síntomas que semejan al síndrome del lóbulo frontal puede ser el resultado de interrupciones en la vía cortico-tálamo-pálido-estriado-cortical (16).

### **HALLAZGOS NEUROPATOLOGICOS ASOCIADOS CON LA DEPRESION VASCULAR**

Las lesiones cerebrovasculares usualmente ocurren en las áreas que irrigan las arterias perforantes que suplen a los ganglios basales o a los territorios vasculares colindantes (15). Daños de los ganglios basales y de sus conexiones con las estructuras prefrontales han sido asociados con depresión así como con un síndrome del lóbulo frontal que incluye retardo psicomotor, pérdida de “insight”, e inhabilidad (17).

Lesiones en las estructuras subcorticales y sus conexiones prefrontales contribuyen a la patofisiología de la depresión vascular. Así tenemos que las demencias subcorticales que incluyen a la demencia vascular, enfermedad de Parkinson y enfermedad de Huntington son más proclives a desarrollar depresión que las demencias corticales (18). Los pacientes con la enfermedad de Alzheimer, que afecta las áreas corticales, desarrollan menos frecuentemente depresión y si ésta ocurre se asocia con atrofia subcortical (19).

Infartos en la cabeza del núcleo caudado se acompañan más frecuentemente de depresión comparados con infartos talámicos (20). Muchos



pacientes deprimidos con “infartos cerebrales silentes” tienen lesiones en los territorios de las arterias perforantes(15).

Folstein y col. encontraron que la depresión era más común en pacientes con lesiones en el hemisferio derecho (70% frente a un 0%). Por otro lado Robinson y col. informaron que la depresión era más común después de un accidente cerebrovascular del hemisferio izquierdo, especialmente cuando afecta el lóbulo frontal. Starkestein y col. reportaron hallazgos similares pero no encontraron diferencias en la vulnerabilidad a la depresión entre los pacientes con ictus corticales y subcorticales. Eastwood y col. y Agrell y Dehlin que reportaron depresión en los adultos mayores post-accidente cerebrovascular en un 50% y 46%, respectivamente, no encontraron diferencias por la lateralidad de la lesión (14).

Los estudios de resonancia magnética nuclear en pacientes geriátricos con depresión tardía realizados por Coffey revelan hiperintensidad de la sustancia blanca (leucoaraiosis) que corresponde a dilataciones arteriolares, agrandamiento de los espacios perivasculares y palidez de la mielina asociado con cambios arterioscleróticos de las arterias perforantes (3).

Los Infartos cerebrales de los territorios irrigados por la arteria cerebral media se asocian mas a depresiones que los sucedidos en zonas con circulación posterior (21).

#### **MECANISMOS NEUROFISIOLOGICOS INVOLUCRADOS EN LA DEPRESION VASCULAR**

Alexopoulos ha planteado que para que se produzca la depresión vascular debe haber una interrupción del circuito cortico-tálamo-pálido-estriado-cortical provocada por lesiones agudas y por la acumulación de lesiones tipo “infartos cerebrales silentes” o infartos cerebrales antiguos. En el primer caso se establece una relación directa entre lesión y depresión y en el segundo caso la acumulación de lesiones afectando los sistemas moduladores excederían un nivel crítico haciendo aparecer los síntomas depresivos. La disfunción cortico-talámico- palido-estriatal podría conducir a la depresión por uno o más de los siguientes mecanismos:

1. Lesión directa del cíngulo y de las regiones orbitofrontal y dorsolateral.
2. Daño de las fibras ascendentes monoaminérgicas del tallo cerebral que interrumpe la regulación del circuito córtico-tálamo, pálido-estriado-cortical.
3. Daño a las fibras glutamatérgicas de las áreas corticales al striatum o daño a las neuronas GABAérgicas de los circuitos ganglio basales-sistema límbico que alterarían la entrada de información a la corteza.
4. Daño de las neuronas catecolaminérgicas por lesiones en la sustancia blanca del puente, resultando en una reducción de la respuesta al estrés.
5. Interrupción del control prefrontal sobre los núcleos serotoninérgicos del rañé (3,16).

#### **TRATAMIENTO DE LA DEPRESION VASCULAR**

La depresión vascular plantea un reto para las neurociencias y en este momento se acumula información valiosa para determinar los mecanismos neurológicos involucrados y con base en ellos se han empezado a definir algunas líneas terapéuticas.

Estudios en animales sugieren que los antidepresivos pueden influenciar la recuperación neurológica después de lesiones isquémicas y que el haloperidol, la fenitoina y las benzodiacepinas inhiben la recuperación (22, 23). La presencia de afectación cardiovascular en los pacientes con depresión vascular hace escoger antidepresivos con bajo riesgo a este nivel. Los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina serían los más indicados (3, 14, 16, 24).

Medicamentos que reducen el daño después de un infarto cerebral pueden ser relevantes en la depresión vascular. Estos incluyen agentes trombolíticos, antagonistas de los canales de sodio y de calcio, antagonistas de los receptores N-Metil-D-Aspartato (NMDA), inhibidores de las síntesis de glutamato, inhibidores de la liberación de glutamato, antagonistas del GABA y los antioxidantes (3,16). La terapia cognitivo conductual y la rehabilitación ayudan a reducir la depresión y a mejorar la calidad de vida (3).

## BIBLIOGRAFIA

1. National Institutes of Health (NIH) Consensus Development Conference. Diagnosis and treatment of depression in late life. *JAMA*. 1992; 268:1018-1024.
2. Asociación Mundial de Psiquiatría. Programa Educativo de la WPA/PTD sobre Trastornos Depresivos. Modulo I. Visión de Conjunto y Aspectos Fundamentales. New York, Comisión Internacional PID, 1997
3. Alexopoulos G, Bruce M, Silberswieg D, Kalayamam B, Stern E. Vascular depression: a new view of lateonset depression. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 1999; 1(2).
4. Luber MP, Alexopoulos GS, Hollenberg J, Charlson ME, Callahan M. Recognition, treatment, comorbidity and resource utilization of depressed patients in a general medical practice. Annual Meeting of society of General Internal Medicine. 1996.
5. Peterson JC, Williams-Russo PG, Chralson ME, Meyers BS. Longitudinal course of new-onset depression after cardiac bypass surgery. Tenth Annual International Conference on Mental Health Problems in the General Health Care Sector. USA: NIMH. 1996.
6. Rabklin J G, Charles E, Kass F. Hypertension and DSM-III depression in psychiatric outpatients. *Am J Psychiatry*. 1983;140:1072-1074.
7. Carney RM, Rich WM, Tevelde A, Saini J, Clark K, Jaffe AS. Major depressive disorder in coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1987; 60:1273-1275.
8. Sulzer DL, Levin HS, Mahler ME, High WM, Cummings JL. A comparison of psychiatric symptoms in vascular dementia and Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*. 1993;150: 1806-1812.
9. Post F, Schullman K. New views on old age affective disorder, in: Aire T, ed. *Recent Advances in Psychogeriatrics*. New York, NY: Churchill Livingstone. 1985; 119-140.
10. Andersen G, Vestergaard K, Riis J. Citalopran for post-stroke pathological crying. *Lancet*. 1993; 342:837-839.
11. Allman P. Depressive disorders and emotionality following stroke. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1991; 6:377-383.
12. Folstein MF, Maiberger R, McHugh P. Mood disorder as a specific complication of stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1977; 40:1018-1020.
13. Starkstein SE, Robinson RG. Depression in cerebrovascular disease. In: Starkstein SE, Robinson RG, eds. *Depression in Neurological Disease*. Baltimore Md: The Johns Hopkins University Press. 1993; 28-49.
14. Katona C, Livingston G. *Depression Comorbida en Ancianos*. Martin Dunitz. Version española por Jerónimo Saiz Ruíz, Reino Unido, 1998.
15. Fujikawa T, Yamawaki S, Touhouda Y. Incidence of silent cerebral infarction in patients with major depression. *Stroke*. 1993; 24:1631-1634.
16. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Kakuma T, Silberswieg D, Charlson M. Clinically Defined Vascular Depression. *Am J Psychiatry*. 1997; 154:4.
17. George MS, Ketter TA, Post RM: Prefrontal cortex dysfunction in clinical depression. *Depression*. 1994; 2:59-72.
18. Sobin C, Sackheim HA. Psychomotor symptoms of depression. *Am J psychiatry*. 1997; 154:4-17.
19. Starkstein SE, Migliorelli R. Teson A, et al. Prevalence and clinical correlates of pathological affective display in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995; 59:55-60.
20. Starkstein SE, Robinson RG, Berthier ML, Parikh RM, Price TR. Differential mood changes following basal ganglia vs thalamic lesions. *Arch Neurol*. 1988; 45:725-730.
21. Dennis M, O'Rourke S, Lewis S, Sharpe M, Warlow Ch. Emotional outcomes after stroke: factors associated with poor outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000; 68:47-52.
22. Goldstein LB: Pharmacologic modulation of recovery after stroke: clinical data. *J Neurol Rehab*. 1991;51:129-140.
23. Boyerson MG, Jones JL, Harmon RI: Sparing of motor function alter cortical injury: a new perspective on underlying mechanisms. *Arch Neurol*. 1994; 54: 405-414.
24. Machale S. Depression and its relation to lesion location after stroke. Correspondence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998; 65(3): 410.