

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA  
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
PROGRAMA DE POSGRADO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

“REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE LA DEPRESIÓN POSTICTUS EN EL  
ADULTO”

Trabajo final de graduación sometido a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Psiquiatría para optar al grado y título de Especialista en Psiquiatría

SUSTENTANTE

DRA. KATHERIN VARGAS BARRANTES

TUTOR:

DR. ERIC HIRSCH RODRÍGUEZ

Ciudad Universitario Rodrigo Facio, Costa Rica

2023

## **Dedicatoria y Agradecimientos**

Dedico este trabajo a mis queridos padres Ligia y Harold, y a mi esposo Esteban quienes son la razón y fuerza que me impulsan a seguir trabajando para hacer realidad los objetivos trazados.

A mis compañeros y amigos de residencia por su apoyo estos cinco años.

Agradezco al Dr. Eric Hirsch Rodríguez y al Dr. Kenneth Cheng Chen por aceptar apoyarme en este proyecto y compartir sus experiencias y conocimiento en mi formación.

A todos aquellos tutores que fueron parte de mi aprendizaje a lo largo de los años de la residencia.

**Programa de Posgrado en Especialidades Médicas**

**Posgrado de Psiquiatría**

**APROBACIÓN**

**TRABAJO FINAL DE GRADUACIÓN**

La dirección del Comité de Posgrado en Psiquiatría, y este tribunal, hacen constar que el Trabajo final de Graduación: **“Revisión bibliográfica de la depresión postictus en el adulto”**, elaborado por la Dra. Katherin Vargas Barrantes fue sometido a revisión por el tribunal examinador y es aprobado, cumpliendo de esta forma con lo estipulado por la Universidad de Costa Rica y el Centro de Desarrollo Estratégico e Información en Salud y Seguridad Social para optar por el título de Especialista en Psiquiatría.



Dr. Roberto Chavarría Bolaños  
Coordinador Nacional  
Comité Director Posgrado de Psiquiatría  
Médico Especialista en Psiquiatría de Interconsulta y Enlace



Dr. Eric Hirsch Rodríguez  
Tutor de Tesis  
Médico Especialista en Psiquiatría de Interconsulta y Enlace



Dr. Kenneth Cheng Chen  
Lector de Tesis  
Médico Especialista en Psiquiatría



**Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.**

Yo, Katherin Vargas Barrantes, con cédula de identidad 206800569, en mi condición de autor del TFG titulado "Revisión bibliográfica de la depresión postictus en el adulto"

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI  NO \*

\*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: \_\_\_\_\_ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

**INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:**

Nombre Completo Katherin Vargas Barrantes

Número de Carné B99425 Número de cédula 206800569

Correo Electrónico: kvargaseducacion@outlook.com

Fecha: 13/11/2023 Número de teléfono: 72042138

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Dr. Eric Hirsch Rodríguez

**FIRMA ESTUDIANTE**

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

# Tabla de Contenidos

## Tabla de Contenido

<b>DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS.....</b>	<b>II</b>
<b>TABLA DE CONTENIDOS.....</b>	<b>V</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>VII</b>
<b>LISTA DE CUADROS.....</b>	<b>VIII</b>
<b>LISTA DE FIGURAS.....</b>	<b>IX</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>X</b>
1.INTRODUCCIÓN.....	1
2.DELIMITACIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	5
2.1 ANTECEDENTES.....	5
2.2 JUSTIFICACIÓN.....	8
2.3 DELIMITACIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	9
2.4 OBJETIVO GENERAL.....	9
2.5 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	9
3.MARCO TEÓRICO.....	10
3.1 DEFINICIONES.....	10
3.1.1 DEPRESIÓN POSTICTUS.....	10
3.1.2 DEPRESIÓN MENOR.....	11
3.1.3 SÍNTOMAS DEPRESIVOS POSTICTUS (PSDS) Y TRASTORNO DEPRESIVO POST-ICTUS (PSDD) .....	11
3.1.4 APATÍA POSTICTUS.....	11
3.1.5 ANSIEDAD POSTICTUS.....	12
3.1.6 FATIGA POSTICTUS.....	12
3.1.7 TRASTORNO PSICÓTICO POST-ICTUS.....	13
3.1.8 DEPRESIÓN VASCULAR.....	13
3.1.9 SÍNDROME DEPRESIÓN DISFUNCIÓN EJECUTIVA TARDÍA (DES) .....	13
3.1.10 DETERIORO COGNITIVO VASCULAR.....	14
3.2 EPIDEMIOLOGÍA.....	14
3.2.1 DEPRESIÓN POST-ICTUS.....	14
3.2.2 DEPRESIÓN SUBUMBRAL.....	18
3.2.3 TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR PREVIO AL ICTUS .....	18
3.3 FACTORES DE RIESGO Y PREDICTORES .....	19

3.3.1 FACTORES GENÉTICOS.....	21
3.3.2 FACTORES DEMOGRÁFICOS.....	22
3.3.3 HISTORIA MÉDICA Y PSIQUIÁTRICA.....	23
3.3.4 CARACTERÍSTICAS DEL ICTUS Y SU LOCALIZACIÓN.....	23
3.3.5 DETERIORO FUNCIONAL Y COGNITIVO.....	24
3.3.6 APOYO SOCIAL.....	27
3.4 MECANISMOS ETIOLÓGICOS.....	28
3.4.1 NIVELES BAJOS DE MONOAMINAS.....	29
3.4.2 RESPUESTA NEUOTRÓFICA ANORMAL.....	30
3.4.3 AUMENTO DE LA INFLAMACIÓN / DESREGULACIÓN DEL HPA.....	31
3.4.4 EXCITONEUROTOXICIDAD MEDIADA POR EL GLUTAMATO.....	32
3.4.5 ASOCIACIÓN ENTRE PSD Y RESULTADOS FUNCIONALES.....	34
3.4.4 ASOCIACIÓN ENTRE PSD Y MORTALIDAD.....	34
3.5 EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO.....	35
3.5.1 DETECCIÓN.....	37
3.5.2 DIAGNÓSTICO.....	40
3.6 MEDIDAS PREVENTIVAS.....	49
3.7 TRATAMIENTO.....	52
3.7.1 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.....	53
3.7.2 TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO.....	62
3.7.2.1 INTERVENCIONES PSICOSOCIALES.....	62
3.7.2.2 NEUROMODULACIÓN: TERAPIA MAGNÉTICA TRANSCRANEAL Y TERAPIA ELECTROCONVULSIVA.....	63
3.7.2.3 OTRAS INTERVENCIONES.....	65
3.8 RECOMENDACIONES GENERALES CON BASE EN GUÍAS INTERNACIONALES SOBRE EVALUACIÓN, SEGUIMIENTO Y TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN POSTICTUS EN NUESTRO MEDIO.....	66
4.DISEÑO METODOLÓGICO.....	68
5.CONCLUSIONES.....	69
6.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA.....	74
7.ANEXOS.....	80
7.1 CUESTIONARIO DE LA SALUD PHQ-9.....	80
7.2 ESCALA DA DEPRESIÓN POSTICTUS (PSD-S).....	81
7.3 STROKE APHASIC DEPRESSION QUESTIONNAIRE HOSPITAL VERSION (SADQ-H10).....	82

## Resumen

La importancia del evento cerebrovascular no solo radica en la cantidad de muertes que produce cada año sino en la morbilidad y afectación en la calidad de vida de quienes lo sufren. Con el desarrollo de la medicina la cantidad de sobrevivientes es cada vez mayor lo cual la convierte en una patología crónica con múltiple impacto en las personas, cuidadores, los sistemas de salud y la sociedad.

Asociada la inminente secuela neurológica que puede ocasionar como lo es la afectación sensorio-motora, no se debe depreciar que es una de las patologías con mayores manifestaciones neuropsiquiátricas. Dentro de ellas, la más común es la depresión postictus; una complicación que conduce a un mal estado funcional, mayor discapacidad y mortalidad.

La detección, prevención y tratamiento temprano de la depresión postictus son esenciales para la recuperación y el pronóstico de las personas que sufren un evento cerebrovascular. Los principales factores de riesgo para su desarrollo son la dependencia funcional y el antecedente de depresión previa, pero existen varios otros. Posiblemente tiene una naturaleza biopsicosocial y su etiología incluye múltiples mecanismos para los que actualmente se postulan varias hipótesis implicadas asociadas a la neuroanatomía, neurobioquímica y neurogenética.

Para su diagnóstico el uso de herramientas de evaluación para la detección temprana como el cuestionario PHQ-9 y la escala de autoevaluación PSD-S mostraron buena confiabilidad y validez. En relación con el diagnóstico se ha adoptado el uso de los criterios diagnósticos del DSM -V para el Trastorno depresivo mayor, especificado como “un trastorno depresivo debido a otra afección médica” y se han propuesto criterios diagnósticos para los síntomas depresivos post ictus.

Existen intervenciones tanto farmacológicas como no farmacológicas. El tratamiento antidepressivo oportuno no solo es útil para aliviar la depresión, sino que también beneficia el resultado neurológico y el pronóstico a largo plazo. Su elección debe llevarse a cabo con base en el perfil de interacciones farmacológicas y su influencia sobre la enfermedad. Como tratamiento de elección se ha documentado el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina por su perfil de seguridad y no se ha demostrado que alguno tenga una eficacia mayor sobre otro. Además, las terapias psicosociales y la terapia neuromoduladora ha mostrado beneficio. Sin embargo, se necesitan más estudios con mayores muestras y criterios mejor definidos sobre la detección, diagnóstico y estrategia de tratamiento de la PSD.

**Palabras claves:** Depresión postictus, manifestaciones neuropsiquiátricas del accidente cerebrovascular, prevalencia, factores de riesgo, diagnóstico, tratamiento farmacológico, tratamiento no farmacológico

## Lista de Tablas

Tabla 1. Factores de riesgo de la depresión posterior al ictus, divididos en factores de riesgo previos, relacionados con el ictus y factores de riesgo posteriores al ictus.....	21
Tabla 2. Evaluación clínica de PSD.....	36
Tabla 3. Criterios diagnósticos propuestos por Yue et al para los síntomas depresivos postictus.....	43
Tabla 4. Evidencia de diferentes intervenciones preventivas en la depresión postictus.....	50
Tabla 5. Estrategias en la prevención y manejo de PSD.....	52
Tabla 6. Resumen farmacoterapia seleccionada para PSD.....	60
Tabla 7. Interacciones farmacológicas con relevancia clínica de los antidepresivos en ancianos polimedicados .....	61

## Lista de Figuras

Figura 1. Mecanismos fisiopatológicos que pueden contribuir a la depresión postictus.....	33
Figura 2. Progresión de la PSD.....	43

## Lista de Abreviaturas

- OMS: Organización Mundial de la Salud
- ECV: Evento Cerebrovascular
- AVD: Total de años vividos con discapacidad
- PSD: Depresión postictus, por sus siglas en inglés
- PSDS: Síntomas depresivos postictus, por sus siglas en inglés
- PSDD: Trastorno depresivo postictus, por sus siglas en inglés
- TDM: Trastorno depresivo mayor
- DES: Síndrome de depresión-disfunción ejecutiva, por sus siglas en inglés
- DE: Disfunción ejecutiva
- 5-HT: 5 hidroxitriptamina
- DA: Dopamina
- NE: Norepinefrina
- SERT: Transportador de serotonina
- BDNF: Factor neurotrófico derivado del cerebro
- PHQ-9: Cuestionario sobre la salud del paciente-9, por sus siglas en inglés
- PSD-S: Escala de depresión postictus , por sus siglas en inglés
- DSM-V: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (5 edición)
- CENARE: Centro Nacional de Rehabilitación
- SIBDI: Sistema de Bibliotecas, Documentación e Información
- UCR: Universidad de Costa Rica
- PSF: Fatiga postictus , por sus siglas en inglés
- PSA: Ansiedad postictus
- CES-D: Escala de Centro de Estudios Epidemiológicos
- MTHFR: Metilentetrahidrofolato
- COMT: catecol-O-metiltransferasa
- IL: Interleucina
- SDS: Escala de Autoevaluación de la Depresión
- BDI: El Inventario de Depresión de Beck
- HADS: Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión
- HDRS: Escala de clasificación de depresión de Hamilton
- MADRS: Escala de Puntuación de Montgomery-Asbery
- rTMS: Estimulación magnética transcraneal repetitiva
- MPR: Programa de reaprendizaje motor
- ATC: Antidepresivos tricíclicos
- TCC: Terapia Cognitivo Conductual

## 1.Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el accidente cerebrovascular como *“Un síndrome clínico que consiste en signos de rápido desarrollo de trastornos neurológicos focales (o globales en caso de coma) de la función cerebral, que duran más de 24 horas o conducen a la muerte, sin una causa aparente que no sea una enfermedad vascular”* (1).

Puede caracterizarse como una interrupción del flujo sanguíneo a regiones críticas del cerebro lo que provoca daños irreversibles y efectos a largo plazo en el sistema nervioso. La etiología subyacente puede ser de origen isquémico, hemorrágico o embólico, siendo la mayor parte de estos casos de naturaleza isquémica (alrededor del 85%) (2).

Los datos de estudios de casos y controles han identificado los siguientes factores de riesgo asociados: hipertensión arterial, tabaquismo, obesidad abdominal, dieta, poca actividad física, diabetes, consumo de alcohol, factores psicosociales, causas cardíacas y dislipidemia (3).

Dentro de la esfera afectivo-cognitivo, la depresión juega un papel primordial en estas personas. Se ha planteado que la depresión tiene una relación bidireccional con el ictus ya que actúa como factor de riesgo de accidente cerebrovascular en sí (4,5).

El trastorno depresivo mayor es uno de los trastornos psiquiátricos más comunes en todo el mundo. Se caracteriza por tristeza persistente, pérdida de interés o placer, falta de energía, disminución del apetito y sueño e incluso pensamientos suicidas que altera las actividades diarias y las funciones psicosociales. Ha sido descrita como la tercera causa de carga de morbilidad por la Organización Mundial de la Salud desde el 2008, y se espera que ocupe el primer lugar en 2030. En el estudio del 2016 sobre la carga global de enfermedades, lesiones y factores de riesgo demostró que la depresión causó 34.1 millones del total de años vividos con discapacidad (AVD), que lo ubica como la quinta causa más importante (4).

La depresión postictus (PSD) se define clínicamente como el cumplimiento de los criterios diagnósticos de un trastorno depresivo mayor (TDM) durante al menos dos semanas en cualquier momento después de un evento cerebrovascular (6).

La prevalencia y los factores etiológicos puede estar influenciados por la fenomenología

(experiencia subjetiva) de la PSD. En una revisión sistemática llevada a cabo por Friday y colaboradores los resultados sugirieron que la depresión después de un accidente cerebrovascular se asocia principalmente con la experiencia y las consecuencias del accidente cerebrovascular propiamente (7).

A pesar de varias similitudes entre la PSD y el trastorno depresivo mayor primario (TDM) existen algunas diferencias notables: 1) La fisiopatología de la PSD está estrechamente relacionada con la lesión vascular. 2) La PSD tiende a tener síntomas más graves que el TDM. 3) Las personas con PSD tienen una prevalencia mayor de discapacidad física como afasia, deterioro motor o de la marcha y pérdidas sensoriales. 4) La prevalencia de los síntomas específicos es algo diferente (8). Por ejemplo, los pacientes con PSD presentan en su mayoría fluctuaciones del estado de ánimo, irritabilidad, apatía y retraso psicomotor, mientras que anhedonia, pesimismo, ideación suicida o déficit en la atención son más comunes en TDM. Aunque se destaca el hecho de la dificultad para determinar si los síntomas como la apatía y retraso psicomotor se deben a la depresión o al déficit neurológico posterior al ictus (9).

Aún se señala que continúa el debate sobre si los síntomas como los trastornos del sueño, la pérdida de energía, los cambios en el apetito y disminución de la concentración deben considerarse consecuencias del accidente cerebrovascular o síntomas generales de depresión (10).

La PSD tiene una naturaleza biopsicosocial pero los mecanismos subyacentes no se conocen bien (11).

La patogénesis de la PSD sigue sin estar clara. En la actualidad varias hipótesis relacionadas con la neuroanatomía, neurobioquímica y la neurogenética se han asociado y se propone que la PSD puede ser el resultado de la acción conjunta de estos mecanismos. Además, se han desarrollado varias hipótesis sobre la asociación entre la localización de la lesión y el riesgo de desarrollar depresión las cuales se contradicen. La más estudiada ha implicado el circuito frontal subcortical y el circuito tálamo-cortical-estriato-palidal (12).

En un metaanálisis que se incluyeron 43 estudios con 5507 pacientes que sufrieron un accidente cerebrovascular encontró una asociación significativa entre el accidente cerebrovascular en el hemisferio izquierdo y la incidencia de depresión en los estudios dentro de la fase subaguda (1 a 6 meses) posterior al accidente cerebrovascular, no así en

lesiones en hemisferio derecho (13).

Después de un evento cerebrovascular, el cuerpo humano podría responder rápidamente a una respuesta inmune, liberar una gran cantidad de factores inflamatorios y luego afectar la función del eje hipotálamo pituitario y suprarrenal. En la célula la expresión del 5 hidroxitriptamina (5-HT), dopamina (DA) y norepinefrina (NE) disminuyó y se produjo excitotoxicidad mediada por el glutamato. Además, se ha informado que el transportador 5HT que codifica el gen SLC6A4 y el polimorfismo del gen Val66Met del factor neurotrófico derivado el cerebro (BDNF) se relacionan con la PSD. Por lo que el factor clínico y biomarcador sanguíneo puede ser el enfoque potencial de la PSD de aparición temprana (12).

También factores psicosociales como la respuesta psicológica a una nueva discapacidad y el aislamiento social se incluyen dentro de los mecanismos propuestos (14).

El deterioro cognitivo es usual después de un evento cerebrovascular y puede coexistir con el PSD que, por separado o de forma concomitante, pueden afectar los supervivientes de un accidente cerebrovascular y podrían predecir peores resultados a largo plazo por lo que se sugiere la evaluación conjunta de ambas condiciones postictus (15).

Los factores de riesgo comunes asociados a PSD incluyen la gravedad del ECV, la dependencia funcional, la presencia de deterioro cognitivo y los antecedentes de depresión previa, siendo los dos factores de riesgo más destacados para el desarrollo de la PSD la dependencia funcional y el antecedente de depresión previa al ictus (16).

Un metaanálisis sugiere que depresión previa al ictus en cualquier momento de la vida aumenta las probabilidades de depresión hasta en 3,0 en comparación con aquellos sin depresión previa al ictus lo cual llevará a importantes resultados negativos en el paciente y su ambiente, por lo que identificarlos precozmente permitirá establecer un abordaje temprano de estrategias de prevención y tratamiento (17, 18). Esto tiene una gran relevancia clínica, puesto que, la PSD se considera uno de los predictores más sólidos de la calidad de vida en personas que sobrevivieron a un accidente cerebrovascular (19).

A pesar de todo lo expuesto la depresión postictus es por lo general una condición infradiagnosticada e infra tratada (20). Por lo tanto, todo paciente con accidente cerebrovascular debe ser examinado para detectar síntomas depresivos, dada la alta prevalencia.

Se debe utilizar una herramienta validada para maximizar la detección y debe incluir la evaluación de factores de riesgo de depresión, en particular el antecedente de depresión previo (21).

Para los pacientes que presenten un grado de dificultad para la comunicación, se deben implementar estrategias apropiadas para garantizar una evaluación adecuada y el acceso al tratamiento adecuado (16).

El subdiagnóstico se produce en parte porque los marcadores de enfermedad psiquiátrica puede confundirse con síntomas neurológicos aunado a los datos limitados sobre la validez de las herramientas de detección de la depresión en esta población (22).

En cuanto al tratamiento farmacológico metaanálisis recientes de ensayos controlados aleatorizados para el tratamiento de la PSD han demostrado la eficacia de los antidepresivos. De manera similar, los ensayos controlados aleatorizados para la prevención de PSD han expuesto que los antidepresivos disminuyen significativamente la incidencia del PSD en comparación con el placebo (23). El inicio temprano del tratamiento antidepresivo para la depresión postictus parece mejorar la recuperación física y cognitiva del accidente cerebrovascular y podría aumentar la supervivencia posterior al accidente cerebrovascular hasta 10 años (9).

No se ha determinado que un tipo de fármaco en específico sea superior para el tratamiento de la PSD. Sin embargo, los perfiles de efectos secundarios sugieren que algunos inhibidores de la recaptación de serotonina pueden verse favorecidos en esta población de pacientes (16).

Después del tratamiento inicial de la PSD, los pacientes deben seguir siendo monitoreados para detectar recurrencia de síntomas depresivos, como parte del manejo integral continuo del accidente cerebrovascular (16).

## **2.Delimitación y formulación del problema de investigación**

### **2.1 Antecedentes**

El evento cerebrovascular constituye la segunda causa de defunción a nivel mundial justo detrás de la enfermedad isquémica cardíaca y corresponde al 10% del total de muertes (24). En el 2010 provocó 12.9 millones de muertes en personas, lo que representa 1 de cada 4 defunciones en todo el mundo (3).

En muchos países de América Latina es la primera causa de muerte y en Costa Rica a pesar de estar posicionada de manera favorable respecto a otras naciones de la región, ha presentado una tendencia al aumento en la última década con el 6.02 % de las defunciones nacionales según los últimos datos obtenidos entre el 2018 y 2019 (24).

Estas cifras se prevé que aumentarán como resultado de los cambios demográficos y de un mayor número de personas que viven hasta edades más avanzadas, donde el riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular es mayor (23).

La incidencia varía drásticamente a lo largo de la vida , con tasas de incidencia de entre 10 y 20 por 10.000 personas en el rango de edad de 55 a 65 años, mientras que las tasas de incidencia aumentan a 200 por 10.000 personas para las personas mayores de 85 años (23).

El estudio *Global Burden of Disease* ha estimado que, a pesar de la caída de las tasas estandarizadas por edad de incidencia del evento cerebrovascular ,en número de ECV ocurridos en todo el mundo aumentó un 68% y el número de supervivientes de accidentes cerebrovasculares un 84% entre 1990 y 2010 (25).

Por lo tanto, cada vez más personas sobreviven al accidente cerebrovascular y de aquellos que sobreviven al insulto inicial la morbilidad que experimentan es significativa. En términos de años vida ajustados por discapacidad, lo cual es una medida para cuantificar la pérdida de calidad de vida o tiempo vivido con una discapacidad, la ECV representa aproximadamente el 5% a nivel mundial, lo cual lo posiciona en un segundo lugar.

Entonces, la trascendencia de esta patología no solo se sitúa en la cantidad de muertes que produce cada año sino también en la morbilidad y pérdida de calidad de vida que

conlleva (24).

Una de cada cinco personas vive al menos 15 años después de un accidente cerebrovascular y los malos resultados funcionales, cognitivos y psicológicos afectan a una proporción sustancial de estos supervivientes a largo plazo. El accidente cerebrovascular está dejando de ser una de las principales causas de muerte para convertirse en una enfermedad a largo plazo (crónica) con múltiple impacto en las personas, los sistemas de salud y la sociedad (25).

Alrededor de un tercio de las personas desarrollan depresión después de un accidente cerebrovascular (11) siendo la incidencia más alta durante el primer año (2).

Un metaanálisis de 2014 encontró que la incidencia de PSD era casi del 31 % mientras que una revisión narrativa informó que la prevalencia de PSD osciló entre el 5 y el 67% entre todos los tipos de pacientes con accidente cerebrovascular (9).

Según un estudio correlativo en China la prevalencia de PSD es de un 45.79%, que incluye 34.21 % de inicio temprano y un 11.58% para inicio tardío el cual es inconsistente con otro estudio que encontró una prevalencia entre el 25-79% (7). Esta variación está influenciada por muchos factores entre los que se mencionan el uso de diferentes instrumentos de evaluación, la evaluación en diferentes etapas, variaciones en las poblaciones de estudio y el entorno y la afectación neurológica que es común en muchos pacientes con accidente cerebrovascular como son la afasia, agnosia o deterioro cognitivo que vuelven más complejo la detección y diagnóstico de PSD (9).

Se ha descrito que la depresión post ictus es el principal factor de mal pronóstico en la recuperación funcional tras un ictus que conduce a peores resultados funcionales y recuperación cognitiva, con un mayor deterioro de las actividades de la vida diaria, en la vida social e interpersonal, asociado a un mayor riesgo de suicidio y mortalidad hasta 10 veces mayor (18).

Para este trabajo se realizó una búsqueda de la literatura sobre estudios de manifestaciones neuropsiquiátricas tras un evento cerebrovascular y/o específicamente depresión postictus en Costa Rica.

Se han realizado publicaciones a través de la Revista Médica y BINASS sobre la prevalencia, factores de riesgo y carga de la enfermedad cerebrovascular, por ejemplo, la realizada por Fernández y colaboradores en el 2002 (26) y Pabón-Páramo en el 2020

(24), sin embargo, no se tomaron en consideración las manifestaciones neuropsiquiátricas en estos estudios.

En cuanto a trabajos finales de graduación, el estudio revela que la mayoría de las tesis fueron publicadas por estudiantes de la Universidad de Costa Rica (UCR) y se realizaron en el periodo comprendido entre 2013 y 2021 pero los temas expuestos fueron relacionados a epidemiología, fisiopatología, clínica, interpretación diagnóstica y evolución funcional y secuelas sensoriomotoras de los pacientes con evento cerebrovascular.

Uno de ellos titulado “Caracterización epidemiológica de las personas con secuelas de evento cerebrovascular, hospitalizadas en el Centro Nacional de Rehabilitación (CENARE), de enero 2008 a diciembre 2012” del Dr. Cristhian Vargas Quesada el cual es un estudio transversal donde se evaluó un total de 273 expedientes de personas con secuelas de evento cerebrovascular que fueron ingresadas al área de hospitalizados en el CENARE y que expone la incidencia de complicaciones en las personas con secuelas del ECV (27).

En dicho estudio se reporta que las secuelas más frecuentes fueron los trastornos mentales (45.82%, 124 personas) siendo la depresión la complicación mental más encontrada correspondiendo al 31% de la población total. Estos resultados coinciden con los datos expuestos en los estudios fuera del país. Además, se describe que al momento del ingreso un 10 % de los pacientes presentan el antecedente de enfermedad mental (27).

La evaluación por Psiquiatría se solicitó en el 16 % de los pacientes correspondiendo así, la segunda especialidad más interconsultada (después de medicina interna). Psicología valoró el 87% de los pacientes hospitalizados, de los cuales el 68% recibió una única intervención, y el 19% recibió seguimiento. Un 13 % de las personas internadas, nunca recibieron valoración por este profesional (27).

Por lo tanto, en Costa Rica aún no se cuenta con estudios, revisiones ni publicaciones amplias sobre una realidad en esta temática, a pesar de existir una necesidad de concientizar, con la finalidad de idear estrategias y recomendaciones para el abordaje de las manifestaciones neuropsiquiátricas tras un evento cerebrovascular, en específico la depresión postictus.

## 2.2 Justificación

Con frecuencia el ictus es considerado por muchos como una enfermedad con repercusiones a nivel sensorial y motor, por lo que la atención hospitalaria, rehabilitación y el seguimiento ambulatorio se han centrado casi exclusivamente en esta afectación (18). Esto a pesar de ser una de las patologías que asocia mayores síntomas de enfermedad neuropsiquiátrica, con manifestación afectiva patológica como la incontinencia emocional, síntomas depresivos, ansiosos, manía, trastorno cognitivo (23), alteraciones del comportamiento como desinhibición, apatía, fatiga y síntomas psicóticos como delirios y alucinaciones (18); y su prevalencia se encuentra dentro del rango de 25-79% de los supervivientes de un accidente cerebrovascular (2). Muchos de los trastornos emocionales no son evidentes para los médicos, y por lo tanto a menudo pasan desapercibidos (28).

La depresión post ictus es el principal trastorno afectivo tras un ictus y es el factor que más frecuentemente limita la rehabilitación de los pacientes, además de poder incrementar su mortalidad hasta 10 veces (18).

Si bien ha sido reconocida por los psiquiatras durante más de cien años, los estudios sistemáticos controlados no comenzaron hasta los años 1970 y a pesar de que la literatura internacional sobre la PSD ha crecido exponencialmente durante las últimas cuatro décadas, en nuestro medio no existe revisiones ni estudios al respecto.

La PSD es un problema poco reconocido, investigado y tratado (14) por lo tanto, este trabajo busca concientizar a diferentes profesionales de la salud sobre la existencia de esta patología con el objetivo de realizar mayor investigación en nuestro medio y optimizar su detección, tratamiento y rehabilitación con pautas específicas basadas en evidencia que busque estandarizar la atención del paciente. Una revisión general actualizada y clínicamente centrada en la PSD ayudará a los médicos a reconocer y tratarla mejor.

## **2.3 Delimitación y formulación del problema de investigación**

Revisión bibliográfica de la depresión postictus en el adulto

## **2.4 Objetivo General**

Realizar una revisión bibliográfica crítica y actualizada sobre la depresión post-ictus en el adulto.

## **2.5 Objetivos específicos**

- 1.Revisar definiciones, prevalencia, factores de riesgo, mecanismos etiológicos, intervenciones preventivas de la depresión postictus en el adulto.
- 2.Identificar a partir de la revisión bibliográfica las herramientas de detección con mayor validez y los criterios diagnósticos de la depresión postictus en el adulto.
- 3.Determinar el manejo farmacológico y no farmacológico recomendado, que según la literatura ha mostrado mayor impacto en cuanto a la evolución, recuperación y pronóstico de los pacientes con depresión postictus.
- 4.Proponer con base en guías internacionales recomendaciones generales fundadas en la evidencia sobre la evaluación, seguimiento y tratamiento de los pacientes con depresión postictus en nuestro medio.

### **3.Marco teórico**

#### **3.1 Definiciones**

##### **3.1.1 Depresión postictus**

La depresión postictus es un trastorno del estado de ánimo común caracterizado por un grupo de síntomas depresivos en los supervivientes de un evento cerebrovascular. En el DSM-5 publicado en el 2013, la PSD se categoriza como “un trastorno depresivo causado por otra afección médica”, que se define como un periodo prominente y persistente de estado de ánimo deprimido o de interés o placer marcadamente disminuido en todas o casi todas las actividades, siendo el trastorno depresivo la consecuencia fisiopatológica directa del ictus (29).

Al tomar en consideración los criterios diagnósticos de DSM V debe estar presente junto con cuatro o más síntomas de depresión mayor ( por ejemplo pérdida de peso , insomnio, agitación psicomotora, fatiga, sentimientos de inutilidad, disminución de la concentración, ideación suicida) durante al menos dos semanas para el diagnóstico (16).

Se clasificó en 3 subtipos: con características depresivas (F06.31), con un episodio similar a una depresión mayor (F06.32) o con características mixtas (F06.34) (9).

Dentro de la guía de la práctica clínica de la depresión postictus en China llevada a cabo por Zhao y sus colaboradores definen la depresión postictus de acuerdo con el inicio de los síntomas depresivos; en depresión postictus de inicio temprano (ocurre antes de las dos semanas posterior del accidente cerebrovascular) y la depresión postictus de inicio tardío (ocurre después de las dos semanas tras el accidente cerebrovascular) (9).

En otros estudios como en la guía de la práctica clínica canadiense de Lactot y colaboradores describe la depresión de aparición temprana después del accidente cerebrovascular como los síntomas que aparecen dentro de los primeros tres meses después del evento cerebrovascular o en cualquier momento después de los tres meses del accidente cerebrovascular como depresión de aparición tardía (16).

### **3.1.2 Depresión menor**

Estudios han informado con frecuencia la existencia de un tipo leve de depresión y ha sido denominada de diversas maneras entre ellas depresión menor, subsindrómica o subumbral (29) y la definen como la etapa intermedia entre la ausencia de síntomas depresivos y el trastorno depresivo señalada por la falta de energía, apatía, ansiedad, cambios cognitivos negativos (9) y depende de la cantidad, calidad, gravedad y duración de los síntomas depresivos (29). Las categorías de depresión menor del DSM III Y DSM-IV incluyen el estado de ánimo triste ,anhedonia o disforia y dos síntomas adicionales de depresión (29).

### **3.1.3 Síntomas depresivos postictus (PSDS) y Trastorno depresivo postictus (PSDD)**

En algunos estudios se menciona que la PSD puede consistir en:

-Síntomas depresivos postictus (PSDS), el cual se desarrolla en paralelo con el evento cerebrovascular, posiblemente debido a una lesión cerebral directa o una respuesta psicosocial aguda al accidente cerebrovascular que podría considerarse como una transición entre la normalidad y la PSDD o como las primeras etapas del PSD que puede progresar a PSDD, mantener su condición original o recuperarse espontáneamente.

-Trastorno depresivo postictus (PSDD) el cual es una depresión endógena inducida por un accidente cerebrovascular o sus secuelas, que generalmente ocurre seis meses después del accidente cerebrovascular y debe cumplir con los criterios diagnósticos del trastorno depresivo mayor del DSM-V (9).

### **3.1.4 Apatía postictus**

Se define más comúnmente como un síndrome multidimensional de disminución de la conducta, la emoción y la cognición dirigida hacia objetivos. Las personas presentan pérdida de motivación, preocupación, interés y respuesta emocional, lo que resulta en una

pérdida de iniciativa, disminución de la interacción con el entorno y un menor interés por la vida social. Esto puede llegar a afectar negativamente la recuperación tras un evento cerebrovascular (30).

La apatía puede ocurrir como un síndrome independiente, aunque también puede ocurrir como un síntoma de depresión o de demencia. Se ha informado que la apatía ocurre entre el 29 a 40 % de las personas que han sufrido un evento cerebrovascular (16).

### **3.1.5 Ansiedad postictus (PSA)**

La ansiedad después de un evento cerebrovascular se caracteriza por sentimientos de tensión, aprensión, preocupación extrema y manifestaciones físicas como el aumento de la presión arterial. Los trastornos de ansiedad ocurren cuando los síntomas se vuelven crónicos e intensos (30).

En la literatura postictus, la ansiedad se ha categorizado con base en la presencia y gravedad de los síntomas por medio de escalas de evaluación y detección validadas (como la escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión) o definido por síndromes por medio de los criterios diagnóstico del DSM (por ejemplo trastorno de pánico, ansiedad generalizada, fobia social ) (16).

### **3.1.6 Fatiga postictus (PSF)**

La fatiga tras un ictus es una experiencia multidimensional motora- perceptiva, emocional y cognitiva caracterizada por una sensación de agotamiento prematuro, con cansancio, falta de energía y aversión al esfuerzo que se desarrolla durante la actividad física o mental y que no suele mejorar con el reposo (17).

Se puede clasificar como objetiva y subjetiva. La fatiga objetiva se define como la disminución observable y mensurable del rendimiento que se produce con la repetición de una tarea física o mental, mientras que la fatiga subjetiva es una sensación de agotamiento precoz, cansancio y aversión al esfuerzo. Se ha documentado que la

prevalencia es de un 50% de los pacientes cuando se evaluaron hasta seis años después del evento cerebrovascular (16).

### **3.1.7 Trastorno psicótico postictus**

El trastorno psicótico post-ictus se refiere a un síndrome psiquiátrico que puede ocurrir en la fase aguda, de rehabilitación y de secuelas tras el ictus. Se trata de un conjunto de muchos síntomas, entre ellos alucinaciones, delirios, delirium, que dificultan el resultado funcional y la calidad de vida (9).

Generalmente tiene un curso lento y fluctuante, pero puede empeorar rápidamente cuando es agravada por un ictus o mejorar debido a la circulación colateral compensatoria (9).

### **3.1.8 Depresión vascular**

La depresión vascular es un concepto más reciente que incorpora una extensa gama de trastornos depresivos (16). Incluye la presencia de síntomas depresivos con signos clínicos o neurorradiológicos de enfermedad de pequeños vasos difusa bilaterales y la depresión postictus como subcategoría (31,32).

Las personas que han experimentado un accidente cerebrovascular con depresión vascular tienen una edad de inicio más tardía, un mayor deterioro cognitivo, menos antecedentes familiares y personales de depresión y un mayor deterioro físico que las personas geriátricas con depresión no vascular. Al mismo tiempo, tienen diferentes respuestas a tratamiento y diferente pronóstico (16). En el caso de pacientes mayores de 65 años con su primer episodio depresivo se ha observado hasta un 94% de “infartos cerebrales silentes” (32).

Además, las personas con depresión vascular con disfunción ejecutiva y/o personas que muestran progresión de las hiperintensidades de la sustancia blanca con el tiempo tienen una mala respuesta al tratamiento con antidepresivos y un curso clínico más crónico y recidivante (16).

### **3.1.9 Síndrome de depresión-disfunción ejecutiva (DES)**

Se presenta en pacientes tanto con disfunción ejecutiva como depresión de inicio tardío (después de los 60 o 65 años). Se caracteriza por la persistencia de síntomas depresivos y una remisión inestable, se asocia a un peor pronóstico de depresión y cognición, así como una mayor cantidad de patología cerebral vascular y degenerativa (33).

En un estudio longitudinal con 116 pacientes con un primer accidente cerebrovascular el grupo de DES mostró menos recuperación de la disfunción ejecutiva y la depresión después de 2 años en comparación con los pacientes que solo presentaron disfunción ejecutiva (DE) o PSD (33).

### **3.1.10 Deterioro cognitivo vascular**

El deterioro cognitivo vascular incluye los trastornos cognitivos y conductuales asociados a la enfermedad cerebrovascular, desde deterioro cognitivo leve hasta la demencia vascular; la forma más grave de deterioro cognitivo vascular. El deterioro cognitivo vascular es un síndrome que afecta al menos un dominio cognitivo (por ejemplo.; atención, memoria, lenguaje; percepción o función ejecutiva) y puede abarcar cualquiera en un accidente cerebrovascular clínico o lesión cerebral vascular subclínica. Las áreas más comunes son la atención, la velocidad de procesamiento y la función frontal ejecutiva (que incluye funciones como planificación, toma de decisiones, juicio, corrección de errores, deficiencias en la capacidad para mantener un conjunto de tareas, inhibir una respuesta o pasar de una tarea a otra) y déficits en la capacidad para retener y manipular información (por ejemplo, memoria de trabajo). Otros dominios cognitivos que podrían verse afectados incluyen el aprendizaje y la memoria (inmediata, reciente y de reconocimiento), el lenguaje, la capacidad visuoespacial, el esquema praxis-gnosis-corporal y la cognición social (16).

## 3.2 Epidemiología

### 3.2.1 Depresión posictus

El desarrollo de la depresión es la consecuencia neuropsiquiátrica más común tras sufrir un evento cerebrovascular (8).

Los metaanálisis han estimado la prevalencia transversal de PSD entre el 18 y 33 %. Un metaanálisis de estudios longitudinales encontró que el 55 % de las personas que tuvieron un accidente cerebrovascular estuvieron deprimidos en algún momento después del evento cerebrovascular, es decir la incidencia acumulada de PSD fue de un 55% (8).

Se han descrito factores que influyen en la variación en la frecuencia de PSD:

1) Diferentes entornos: la prevalencia es mayor en clínicas ambulatorias y rehabilitación aguda (8).

Robinson y colaboradores realizaron un análisis conjunto de estudios publicados antes de 2003 y sólo incluyó estudios que utilizaron entrevistas estructuradas y criterios diagnósticos de depresión mayor y menor en entornos comunitarios, hospitales de manejo agudo o rehabilitación o ambulatorios. El análisis mostró que la frecuencia de la PSD está influida por el entorno clínico y la gravedad del ictus. La frecuencia de depresión mayor y menor fue del 14% y 9% respectivamente. En hospitales de manejo agudo y rehabilitación las frecuencias fueron del 22% y 17% y en las clínicas ambulatorias la frecuencia fue del 24% (29).

2) Intervalos de tiempo entre el accidente cerebrovascular y evaluación de la PSD: las tasas de PSD son más altas en el primer año después del evento cerebrovascular (8).

Una revisión sistemática y metaanálisis de Hackett et al (2014) que incluyó datos de 61 estudios y 25.488 pacientes adultos con ictus proporcionó una estimación de frecuencia combinada para la depresión del 31% en cualquier momento hasta 5 años después del ictus, lo cual en comparación con una revisión del 2005 que había informado el 33%, no hubo un cambio significativo (34).

Otro análisis realizado por Ayerbe y colaboradores la cual utilizaron datos de pacientes

registrados en el Registro de Accidentes Cerebrovasculares del Sur de Londres entre 1995 y 2009 (N=4022 en el momento del registro. Número máximo de participantes para estos análisis n=1233) reportó que la incidencia de depresión posterior al ictus osciló entre el 7% y el 21% en los 15 años posteriores al ictus, con una incidencia acumulada del 55% y una prevalencia que oscilaba entre el 29% y el 39%. La mayoría de los episodios de depresión comenzaron dentro del año posterior al accidente cerebrovascular, con el 33% de los casos comenzando en los 3 meses posteriores al evento cerebrovascular y ninguno a partir del año 10 en adelante. El 59 %m de los pacientes con depresión a los 3 meses se habían recuperado 1 año después del accidente cerebrovascular. La proporción de episodios recurrentes de depresión después de un evento cerebrovascular aumentó gradualmente del 38% en el año 2 al 100% en los años 14 y 15 (35).

3) Diferentes instrumentos de tamizaje PSD, con distintos puntos de corte (8,29).

En una revisión de Robinson y colaboradores se menciona otros factores que se deben tomar en cuenta antes de examinar la frecuencia de PSD, como lo son el tipo de lesión, la edad y la presencia de afasia:

1. Tipo de lesión:

El ictus puede producirse tras una trombosis o tromboembolia de las arterias proximales que provocan grandes eventos cerebrovasculares; en las arterias cerebrales medias, anteriores o posteriores que subsecuentemente afecta las arteriolas distales y dar lugar a infartos lacunares. Algunos accidentes cerebrovasculares pueden presentarse súbitamente con manifestaciones clínicas definidas o como eventos silenciosos con una expresión clínica sutil o nula (29).

La PSD se identifica con frecuencia tras ictus causados por oclusión de grandes vasos o tras infartos lacunares silenciosos. Los ictus silentes incluyen lesiones isquémicas pequeñas o microhemorragias que no producen déficits sensoriomotores. Dado que los ictus silentes son 5 veces más frecuente que los eventos cerebrovasculares manifiestos, la depresión vascular (relacionada con los ictus silentes) puede ser más frecuente que la PSD (relacionada con los ictus manifiestos) (29).

Wu y colaboradores examinaron la frecuencia de depresión (determinada con el Cuestionario de Salud del Paciente de 9 ítems) entre 243 pacientes con infarto lacunar silente y hallaron una frecuencia de PSD del 25% (29).

El tipo de ictus puede también influir en la fenomenología de la depresión. La depresión vascular se asocia más a déficits cognitivos, retraso psicomotor, pérdida de insight y anhedonia que el ictus sin depresión (29).

## 2. Edad:

Dado que el ictus es más frecuente entre los adultos mayores, es posible que la edad influya en la fenomenología de la PSD.

En el artículo Alex Poulos y colaboradores reportan que las personas mayores pueden presentar más síntomas somáticos y cognitivos de depresión que emocionales (36).

Blazer y Williams encuestaron a 997 personas mayores que vivían en la comunidad y encontraron que la tasa de sintomatología disfórica significativa era del 14,7%. De estos individuos 4,5% sufrían únicamente síntomas disfóricos y 3,7% tenían síntomas de un trastorno depresivo mayor. En conclusión, informaron de una mayor frecuencia de estado de ánimo triste, pérdida de la concentración, retraso psicomotor, así como una menor conciencia de problemas de salud (37).

Amore y colaboradores reportaron que los adultos mayores tienden a informar más síntomas somáticos y cognitivos que afectivos. Dedujeron al considerar las características clínicas, la alta comorbilidad y la superposición con los cambios somáticos fisiológicos debidos al envejecimiento, un enfoque dimensional parece explicar mejor los síntomas depresivos en los ancianos (38).

Hornsten y colaboradores realizaron una encuesta  $\geq 65$  años en el norte de Suecia y Finlandia. La prevalencia de PSD osciló entre el 11% de las personas de 65 años y del 18% de las personas de 80 años, lo que demuestra que la PSD aumenta

con la edad (29).

### 3. Afasia:

La afasia se produce en aproximadamente un tercio de los pacientes que han sufrido evento cerebrovascular, lo que se convierte en un reto importante para el diagnóstico de depresión e impide una estimación más precisa de prevalencia (18).

Para investigar la prevalencia de depresión y depresión umbral en una serie de 144 pacientes con ictus en el hemisferio izquierdo con afasia, Ashaie et al realizaron un estudio tipo encuesta (utilizaron la escala de Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D)) en un hospital de rehabilitación y encontraron que la prevalencia de la depresión en los participantes fue del 19.44%, mientras que la depresión subumbral fue del 22%. La mayoría de los pacientes con depresión tenía afasia de Broca (65%), seguido de afasia anómica (13%), afasia de Wernicke (11%) y afasia de conducción (11%). No hubo diferencias significativas en la gravedad de la afasia, entre los pacientes con depresión mayor, depresión subumbral o sin depresión. Dada la necesidad de un nivel básico de comprensión verbal para responder a las preguntas diagnósticas, la validez del diagnóstico de depresión entre los individuos de afasia grave no se pudo determinar (39).

#### **3.2.2 Depresión subumbral o menor**

En cuanto a la depresión subumbral existe poca información sobre la prevalencia y las características.

Uno de los pocos estudios disponibles, es el de Saxena et al el cual evaluó la presencia de la depresión al ingreso al centro de rehabilitación después de la estabilización inicial del accidente cerebrovascular agudo, después de completar el proceso de rehabilitación y 6 meses después del ictus. Los autores encontraron que la prevalencia de depresión subumbral en el momento del ingreso fue del 60% ,al momento del alta planificada era

del 38% y a los 6 meses después del accidente cerebrovascular era del 34% (40).

### **3.2.3 Trastorno depresivo mayor previo al ictus**

En un estudio de metaanálisis y revisión sistemática realizada por Taylor-Rowan y colaboradores se describió la prevalencia de depresión previa al ictus y su asociación con la depresión posterior al ictus.

Los resultados sugieren una tasa de prevalencia combinada de depresión previa al accidente cerebrovascular de aproximadamente 12% concluyendo que 1 de cada 6 pacientes con ictus ha tenido depresión previa al evento cerebrovascular. La comparación de las tasas de depresión previa al ictus con estimaciones recientes de depresión posterior al ictus (de 39 a 52%) , demuestran que las tasas de depresión postictus son varias veces más altas que las tasas de depresión presentes antes de un evento cerebrovascular sin embargo, dentro de las limitaciones del estudio se informa que las tasas manifestadas pueden subestimarse habitualmente debido a limitaciones en torno a la evaluación (17).

Estos resultados sugieren que la mayoría de los casos de depresión postictus no son simplemente la manifestación o desenmascaramiento de la depresión previa al ictus. Por lo tanto, los hallazgos están en línea con que la mayoría de los casos de depresión postictus son producto de la experiencia y consecuencias del propio ictus (17).

Independientemente de estos factores de confusión la mayoría de los estudios epidemiológicos y metaanálisis sugieren una prevalencia de PSD de aproximadamente el 30% (29). Las personas con PSD tienen tasas de mortalidad más altas ( con índices de riesgo para PSD y mortalidad para todas las causas entre 1.6 y 1.9), déficits cognitivos más pronunciados, más discapacidad a largo plazo , menor calidad de vida y tasas más altas de ideación suicida (8).

### 3.3 Factores de riesgo y predictores

Multitud de estudios han evaluado los predictores de la PSD, pero debido a las diferencias en los criterios de inclusión y exclusión, los métodos estadísticos y el tamaño inadecuado de las muestras para los análisis multivariantes, la generalización es limitada (19).

Tres revisiones sistemáticas han identificado predictores consistentes de depresión tras un ictus. Los datos indicaron que la discapacidad física, la gravedad del accidente cerebrovascular, la depresión antes del accidente cerebrovascular y el deterioro cognitivo tuvieron de forma consistente una asociación positiva con el desarrollo de PSD (35).

Otros factores que se han identificado como predictores incluyen la falta de apoyo familiar y social tras el ictus y la ansiedad tras el ictus (35).

La edad avanzada, el sexo femenino, la diabetes mellitus, el subtipo de ictus, el nivel educativo, vivir solo y el ictus previo no han mostrado una asociación consistente con el desarrollo posterior de depresión (35).

Las personas con ataques isquémicos transitorios y aquellas con alteraciones evidentes del habla o dificultades de comunicación (p. ej., afasia, confusión o demencia), alteración de la consciencia, deterioro cognitivo grave o hemorragia subaracnoidea fueron excluidas de la mayoría de los estudios, lo que limita nuestra capacidad de generalizar estos resultados. (41)

Son poco los estudios prospectivos que han examinado los factores de riesgo para desarrollar PSD. Investigaciones previas han descubierto que la PSD está relacionada con muchos factores que se han examinado en la literatura. Por ejemplo, entre ellos: factores genéticos, edad, sexo, antecedentes médicos y psiquiátricos, tipo y gravedad del evento cerebrovascular, ubicación de la lesión, grado de discapacidad y apoyo social, origen étnico, trasfondo cultural y nivel educativo pero los resultados no siempre son consistentes (9,23).

Tanto las variables premórbidas como las relacionadas con el postictus se han asociado con mayores tasas de PSD (29).

Las variables premórbidas incluyen los antecedentes familiares de depresión y los antecedentes personales de depresión o trastornos de ansiedad (29).

En el estudio sistematizado realizado por Taylor-Rowan y colaboradores se sugiere que en aquellos pacientes en los que la depresión previa al ictus es evidente, sería apropiado un alto índice de sospecha de depresión postictus (17).

También se incluyen la enfermedad vascular de pequeños vasos, la atrofia subcortical de los ventrículos laterales y tercero (42).

En una publicación realizada ya varias décadas atrás por Starkstein et al (1988) con 13 pares de pacientes con ictus emparejados por el tamaño y la localización de la lesión, en el cual un paciente de cada par tenía depresión mayor, mientras que el otro no. Los pacientes con depresión tenían los ventrículos laterales y el tercer ventrículo más grande que los pacientes sin depresión, lo que sugiere que la atrofia previa al ictus fue un factor contribuyente y que la depresión postictus en sí misma puede producir un deterioro intelectual (42).

Reconocer los factores de riesgo del trastorno depresivo post ictus ayuda a los médicos a realizar un seguimiento más estrecho de los síntomas depresivos y puede conducir a intervenciones preventivas más intensivas. Una revisión de Medeiros et al (2020) divide los factores de riesgo en tres categorías: 1) Factores de riesgo previos al ictus (aquellos presentes antes del ictus), 2) Factores de riesgo relacionados con el ictus (los vinculados al propio acontecimiento vascular), y 3) Factores de riesgo posteriores al ictus (presentes tras el ictus) (Ver tabla 1) (8).

**Tabla 1. Factores de riesgo de la depresión posterior al ictus, divididos en factores de riesgo previos, relacionados con el ictus y factores de riesgo posteriores al ictus.**

Factores de riesgo previos al ictus	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sexo femenino</li> <li>- Antecedentes personales de enfermedad mental, en particular de depresión</li> <li>- Antecedentes familiares de enfermedad mental</li> <li>- Alto neuroticismo</li> </ul>
Factores de riesgo relacionados con el ictus	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Accidentes cerebrovasculares grandes y múltiples</li> <li>- Accidentes cerebrovasculares en zonas anteriores/frontales del cerebro</li> <li>- Accidentes cerebrovasculares en los ganglios basales</li> </ul>
Factores de riesgo posteriores al ictus	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Primer año tras el ictus</li> <li>- Mayor nivel de discapacidad</li> <li>- Menor nivel de independencia</li> <li>- Daño difuso de la sustancia blanca</li> <li>- Aislamiento social</li> </ul>

**Tomado de:** Medeiros GC, Roy D, Kontos N, Beach SR. *Post-stroke depression* : A 2020 updated review. 2023;66(March 2020):70–80.

Se revisarán las principales variables de riesgo que han sido implicadas:

### 3.3.1 Factores genéticos

Los estudios en la genética molecular han demostrado que la variación en diversos genes está asociado con la PSD, incluidos los del transportador de serotonina (SLC6A4), los receptores 5HTA1 (HTR1A), 5HTA2 (HTR2A), factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), N5,N10 metilentetrahidrofolato (MTHFR), catecol-O-metiltransferasa (COMT), interleucina (IL)-10, IL-4 y la proteína de unión del elemento de respuesta al AMPc (CREB), entre los genes asociados al 5-HT son los candidatos preferidos en la investigación genética. Además, las interacciones gen-gen y gen-ambiente también están implicadas en la aparición de la PSD y se considera que el micro-ARN desempeña un papel importante en la PSD y el desarrollo de la terapia antidepresiva (9).

Los polimorfismos de 5-HTTLPR y STin VNTR del gen transportador de serotonina (SERT) se han asociado con la PSD en supervivientes de eventos cerebrovasculares. Las modificaciones epigenéticas del 5-HTTLPR también han sido implicadas en la aparición

y gravedad del PSD. En un estudio de 286 pacientes con ictus, el aumento de metilación fue asociado independientemente con PSD a las dos semanas y al año de seguimiento tras el ictus, un hallazgo que solo se observó en presencia del genotipo 5-HTTLPR s/s. Conjuntamente en el mismo grupo de pacientes un mayor estado metilación del gen factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) fue asociado con la incidencia de PSD y síntomas más graves a los 12 meses de seguimiento (23,29).

### **3.3.2 Factores demográficos**

En una revisión sistemática de 24 estudios de pacientes con ictus llevada a cabo por de Rick et al (2014), 13 de 21 estudios informó de que el sexo no era un factor de riesgo significativo para PSD. Sin embargo, en un tercio de estos estudios se identificó el sexo femenino como factor de riesgo para PSD. En 16 de los 21 estudios la edad no se asoció con la PSD (43).

Estos hallazgos fueron replicados en una revisión sistemática de 23 estudios observacionales que incluyeron 18.374 pacientes con ictus donde no se identificó una relación consistente entre la depresión y los parámetros demográficos o las características del accidente cerebrovascular (44).

Por lo tanto, existe una gran controversia en las variables demográficas relacionada con los factores de riesgo para PSD por las contradicciones de los estudios, en gran parte por la metodología de los estudios, lo que recalca la necesidad de estudios más específicos, prospectivos y longitudinales, con un número suficiente de pacientes que utilicen métodos sencillos y replicables (43).

Los resultados contradictorios indican la necesidad de que los clínicos tengan en cuenta la naturaleza dinámica y multifactorial de la PSD, reconociendo que afecta a pacientes, con diferentes personalidades, estrategias de afrontamiento e historia personal y familiar diferentes.

### **3.3.3 Historia médica y psiquiátrica**

Los principales factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión arterial e hipercolesterolemia no parecen tener relación con la PSD. Sin embargo, los pacientes con PSD podrían ser más propensos a tener antecedentes de diabetes mellitus (23).

Se identificó los antecedentes personales de depresión, ansiedad o ambos como un factor de riesgo de PSD. Los antecedentes familiares de depresión se asociaron en pocos estudios que lo examinaron (23).

Pacientes con PSD tienen más probabilidades de tener una historia familiar de depresión (9).

### **3.3.4 Características del ictus y su localización**

Los hallazgos disponibles sugieren una asociación significativa entre la gravedad del ictus y la PSD. Por otra parte, revisiones sistemáticas se oponen a una asociación entre la PSD el tipo (isquémico o hemorrágico) o el mecanismo (trombótico, embólico, etc) del evento cerebrovascular (23).

La localización de la lesión es el factor de evento cerebrovascular que más se ha estudiado como factor de riesgo y aumentos en las tasas de PSD. Sin embargo, muchos de los hallazgos han sido dispares o contradictorios (23).

Robinson y colaboradores realizaron un primer estudio longitudinal de la PSD y la localización de la lesión llevada a cabo en 184 pacientes ingresados en el Hospital de la Universidad de Maryland con ictus agudo. Entre los 18 pacientes con ictus unilateral en el hemisferio izquierdo, 11 presentaban depresión mayor o menor en comparación con 2 de 12 pacientes con ictus unilateral en el hemisferio derecho (29).

Estos estudios condujeron a un estudio de seguimiento entre eventos cerebrovasculares corticales versus subcorticales y PSD utilizando los mismos criterios diagnósticos, mediciones de la gravedad de la depresión y mediciones de la tomografía computarizada. Entre 16 pacientes con lesiones corticales izquierdas, 4 tenían depresión mayor y 3

depresión menor (total 44%), mientras que, entre 13 pacientes con lesiones subcorticales izquierdas, 4 tenían depresión mayor y 1 depresión menor (total de 38%). Entre 9 pacientes con lesiones corticales derechas, ninguno tuvo depresión mayor y uno tenía depresión menor (total de 11%), mientras que 7 pacientes con lesiones subcorticales derechas 1 tenía depresión mayor y ninguno tuvo depresión menor (total de 14%). Además, estos estudios descubrieron que las lesiones frontales izquierdas se asociaban con mayores tasas de PSD que cualquier otra localización de la lesión (29).

Dos estudios posteriores hallaron una frecuencia significativamente mayor de la depresión mayor o menor entre pacientes con lesiones frontales izquierdas o lesiones de los ganglios basales izquierdos en comparación con pacientes con lesiones en otras áreas cerebrales (29).

Subsiguientemente un metaanálisis realizado por el mismo grupo de los estudios anteriores 10 años después, descubrió que la asociación de PSD con lesiones frontales izquierdas y las lesiones de ganglios basales izquierdos era un fenómeno transitorio restringido a los 2 primeros meses tras el ictus (45).

Metaanálisis como el de Ayerbe y colaboradores de datos de pacientes con evento cerebrovascular con manifestaciones agudas o crónicas tras 15 años de seguimiento y una o más lesiones no revelaron ninguna asociación significativa con la localización de la lesión (35), mientras otro metaanálisis que incluía solo pacientes diagnosticados con una evaluación estructurada del examen mental encontró una correlación significativa entre la gravedad de la depresión y la distancia de la lesión desde el polo frontal entre 163 pacientes con evento cerebrovascular en el hemisferio izquierdo, pero no entre 106 pacientes con accidente cerebrovascular en el hemisferio derecho (45).

Además Robinson y colaboradores revelan la existencia de una asociación entre la PSD y las lesiones frontales izquierdas o las lesiones de los ganglios basales izquierdas en los 2 meses siguientes a un primer ictus clínico, y hay pruebas científicas sólidas de la lateralización cerebral de la emoción (29).

Sin embargo, ante los hallazgos contradictorios en varios metaanálisis, aún se necesita la formulación de un nuevo modelo fisiopatológico del trastorno que integre estos hallazgos (29).

### 3.3.5 Deterioro funcional y cognitivo

La gravedad tras el accidente cerebrovascular en las actividades de la vida diaria es el factor más consistentemente asociado con la PSD (29).

La gravedad de la discapacidad fue encontrada significativamente relacionada con la PSD en 16 de los 18 estudios revisados por Hackett y Pickles (34) y en 24 de 30 estudios revisados por Johnson y colaboradores (46). Sin embargo, la fuerza de correlación entre la PSD y el deterioro de las actividades de la vida diaria es relativamente débil, ya que solo explica aproximadamente el 10 % de la variación de severidad de PSD (23).

El impacto en la función cognitiva tras el ictus ha sido reconocido desde hace mucho tiempo. La gravedad del deterioro cognitivo posterior al ictus puede variar desde leve con recuperación a moderada con recuperación parcial o a demencia posterior al ictus con deterioro progresivo (29).

Se han realizado investigaciones recientes sobre el mecanismo por el cual el ictus a menudo conduce a demencia y al deterioro progresivo:

- a) Una revisión de la demencia post ictus encontró que la prevalencia de demencia 1 año después del ictus oscilaba entre el 7,4 % en estudios poblacionales sobre el primer ECV en los que se excluyó la demencia previa al ECV y el 41% en estudios hospitalarios sobre ECV recurrente donde la demencia previa a ECV fue excluida. Tomando en cuenta los métodos de estudios y la combinación de casos los datos arrojaron que el 10% de los pacientes tenía demencia previa al ECV, el 10% desarrolló nueva demencia poco después del primer ECV y más de un tercio tenía demencia después de ECV recurrentes (23).
- b) Otro estudio encontró que los factores más fuertemente asociados con la demencia post accidente cerebrovascular fueron la PSD, el accidente cerebrovascular en el hemisferio izquierdo y la historia de accidente cerebrovascular previa.

Este estudio encontró que entre 254 pacientes con evento cerebrovascular, el deterioro cognitivo progresivo estaba significativamente asociado a un curso crónico de la PSD, disfunción ejecutiva, hiperintensidades de la sustancia blanca,

evento cerebrovascular previo y lesiones del hemisferio izquierdo y que la coexistencia de DE y PSD se asocia a un peor pronóstico de depresión, deterioro cognitivo persistente y una mayor cantidad de patología cerebral vascular y degenerativa (47).

- c) Un estudio llevado a cabo por Baccaro et al (2019) en pacientes con ictus que fueron sometidos a evaluaciones clínicas y neurológicas en el momento de su ingreso al hospital a los cuales se le realizó una resonancia magnética y biomarcadores (serotonina, BDNF, IL 6 e IL 8) en la fase subaguda cuyo resultado mostró que el 27.2% presentaba deterioro cognitivo y el 13.6% presentó depresión post-ictus (15).

El ictus en el hemisferio izquierdo se asoció a mayor deterioro cognitivo que el derecho. Se encontró entre 100 pacientes, el 43% con ECV en el hemisferio izquierdo tenía demencia progresiva a los 6 meses del ECV, y el 53% tenía demencia progresiva a los dos años del ECV sugiriendo que las redes alteradas en el hemisferio izquierdo pueden contribuir a la demencia progresiva, no así en el derecho. El deterioro cognitivo fue asociado a un bajo nivel educativo (0-7 años de educación formal) y el envejecimiento (mediana de edad 70 años) (15).

La PSD no se asoció con la lateralidad del ictus ni con el área tentorial.

En general, los biomarcadores no se alteraron en los pacientes con PSD ni deterioro cognitivo (15).

- d) Un artículo examinó la coexistencia entre síntomas depresivos y disfunción ejecutiva después de un evento cerebrovascular. Este estudio incluyó a 245 pacientes con ictus a los cuales se le realizaron evaluaciones neuropsicológicas y neuropsiquiátricas a los 3, 6 y 12 meses tras el ictus. A un subgrupo (186 pacientes) se le realizaron resonancia magnética 3-Tesla al inicio del estudio para evaluar los marcadores de imágenes relacionados con las lesiones, el volumen de hiperintensidad de la sustancia blanca, la atrofia cerebral global y la carga total de enfermedad de los vasos pequeños cerebrales.

El estudio expuso que los pacientes con "síndrome de depresión-disfunción ejecutiva" (DES) mostraron mayores volúmenes de hiperintensidad de la sustancia blanca en comparación con todos los demás grupos y mostraron con mayor frecuencia lesiones en el lado izquierdo en comparación con los que solo sufrían de DE o PSD de forma independiente. También tenían con mayor frecuencia infartos antiguos y una mayor carga total de enfermedad de pequeño vaso en comparación con solo PSD y pacientes sin DE o PSD, y más atrofia cerebral global en comparación con solo PSD lo que sugiere que el DES en comparación con el PSD se asocia a una mayor patología cerebral (vascular) generalizada (33).

Los análisis longitudinales mostraron que los pacientes con DES tenían un mayor deterioro funcional al inicio del estudio, un curso más crónico de síntomas depresivos en relación con PSD solo, y un peor rendimiento cognitivo que no mejoraba similar a los pacientes con DE solo. Un estudio poblacional de cohortes con ancianos sin trastorno neurocognitivo mayor mostró mayor riesgo de demencia en pacientes con DES durante un seguimiento de 9 años de seguimiento (33).

El estudio concluye que la coexistencia de DE y PSD se asocia con un peor pronóstico de depresión, deterioro cognitivo persistente y una mayor cantidad de patología cerebral vascular y degenerativa. El cribado de la co-ocurrencia de DE y PSD podría ser útil en la práctica clínica, ya que podría identificar a pacientes con ictus que necesitan un tratamiento especial. Sin embargo, estudios futuros deberán examinar si la DE denota un subtipo más grave dentro del espectro de la PSD (33).

Por lo tanto, la relación entre la PSD y la función cognitiva (especialmente la disfunción ejecutiva) ha sido bien establecida.

### **3.3.6 Apoyo social**

La variable asociada con la mayor disminución de incidencia de PSD es el apoyo social

(29). Por otro lado los informes disponibles sobre la PSD y el apoyo social son contradictorios, probablemente debido a la heterogeneidad en la definición y evaluación del apoyo social (23).

En un estudio de pacientes tras evento cerebrovascular divididos en aquellos con buen apoyo social (N=55) y aquellos sin apoyo social (N=88) en función del “*Social Functioning Examination Score*”, los investigadores descubrieron que los pacientes con un alto apoyo social durante 3-6 meses posterior al ingreso hospitalario tenían una menor incidencia de depresión y una mejora significativamente mayor en la AVD que los pacientes con un bajo apoyo social (29).

Aunque el número de vínculos sociales correlaciona inversamente con la severidad de la PSD, la situación de vida y el estado civil no se ha asociado consistentemente con la depresión postictus (23). Sin embargo, en otro estudio de 96 pacientes australianos con evento cerebrovascular halló que sólo el 30% de los pacientes con alto apoyo conyugal presentaba PSD, mientras que el 70% de los pacientes con bajo apoyo conyugal tenían depresión (29).

En un estudio prospectivo, se observó que la falta de apoyo social al ingreso fue asociada con la aparición de PSD en el seguimiento a 3 meses (23).

### **3.4 Mecanismos etiológicos**

En la actualidad, no existe total claridad sobre los mecanismos fisiopatológicos de la PSD(18).Existe un consenso en que los factores psicológicos, sociales y biológicos contribuyen a los mecanismos subyacentes de PSD. La aparición de PSD se ha asociado sistemáticamente con la gravedad del evento cerebrovascular y el grado de deterioro físico y cognitivo funcional (23).

Por lo tanto, muchos investigadores han concluido que este trastorno complejo y multifactorial, y al igual que muchos trastornos psiquiátricos pueden describirse mejor como un trastorno biopsicosocial (29).

Los procesos fisiopatológicos que subyacen a la PSD son múltiples y complejos. La depresión y la depresión postictus son condiciones heterogéneas y ningún mecanismo

fisiopatológico único lo explica completamente (23).

Las primeras publicaciones sobre la etiología de la PSD se enfocaron en la relación existente entre la localización de la lesión cerebrovascular y la PSD. Robinson y colaboradores fueron los primeros en sugerir una relación entre PSD y la lesión en el hemisferio cerebral izquierdo, supuestamente en las regiones corticales frontal y dorso lateral izquierdas, así como ganglios basales izquierdo (23).

Posteriormente, un metaanálisis no halló evidencia de relación entre la localización del ictus ni lateralización de este con el riesgo de presentar PSD, y otra publicación señaló que, aunque el riesgo de PSD se correlacionaba con lesiones frontales y de los ganglios basales, no existe relación en cuanto a la lateralización del mismo (29).

Se han implicado otras estructuras cerebrales con la PSD como lo es la amígdala la cual, es un área del cerebro relacionada con la regulación del humor y las emociones (19). En un estudio de Sachdev y colaboradores demostraron que aquellos pacientes que habían presentado un ictus o accidente isquémico transitorio (AIT) poseían una amígdala de menor tamaño, especialmente aquellos pacientes con indicios de daño cognitivo (48).

Además, la afectación de la sustancia blanca en forma de leucoaraiosis o pequeños infartos lacunares parece desempeñar un papel en la PSD lo cual, expone se el papel de los diferentes tipos de ictus en la aparición de PSD (19).

Las hiperintensidades de la sustancia blanca se han asociado a depresión y disfunción ejecutiva, siendo habitual encontrar infartos silentes en pacientes deprimidos adultos mayores. Se ha encontrado que los factores de riesgo vascular y las lesiones cerebrovasculares influyen en el desarrollo de la depresión, especialmente en aquellos pacientes de edad más avanzada, lo que sugiere, además de la participación de vasos de mediano y gran calibre, están implicados lesiones de pequeño vaso (19).

Chen y colaboradores estudiaron la PSD en 127 pacientes con pequeños infartos subcorticales comparando sus dos etiologías: aquellos resultantes de enfermedad de pequeños vasos y aquellos derivados de lesiones de grandes arterias intra y extracraneales. Encontraron que la PSD es más común aquellos pacientes con pequeños infartos subcorticales provocados por afección de grandes vasos; lo que sugiere que la perfusión cerebral desempeña un papel importante en la PSD (49).

Santos et al examinaron mediante autopsia 41 casos de pacientes que habían tenido un

primer episodio depresivo en los 2 años siguientes a un ictus y como conclusión exponen que el daño ocasionado por la acumulación de infartos lacunares crónicos en el tálamo, los ganglios basales y la sustancia blanca profunda puede ser un predictor de PSD más significativo que la localización de un solo infarto (18).

Algunos de los otros principales procesos biológicos que pueden contribuir al desarrollo de PSD están:

### **3.4.1 Niveles más bajos de monoaminas**

Se ha investigado la relación entre las lesiones en diferentes vías cerebrales y la PSD. Así, se sabe bien que la lesión de las vías monoaminérgicas fronto subcorticales disminuyen la liberación de neurotransmisores y da como resultado el incremento de la probabilidad de depresión (18).

Al igual que el trastorno depresivo mayor, la depresión postictus ha sido asociado a niveles más bajos de monoaminas (serotonina, noradrenalina, dopamina) en el sistema nervioso central (SNC).

Estudios previos hallaron una regulación positiva de los receptores serotoninérgicos en ciertas regiones del cerebro después de un accidente cerebrovascular, así como concentraciones más bajas de ácido-5-hidroxiindolacético, un metabolito de la serotonina, en el LCR de personas con PSD. También existen hallazgos preliminares que apuntan a niveles reducidos de metabolitos de norepinefrina (3-metoxi-4-hidroxifenilglicol) y dopamina (ácido homovalínico) (8).

Lamentablemente, se han realizado relativamente pocos estudios sobre los mecanismos de la PSD en poblaciones clínicas. Sin embargo, los niveles bajos de serotonina o metabolitos de norepinefrina en el LCR se asociaron significativamente a la gravedad de la PSD (29).

También se han planteado la hipótesis de que las lesiones isquémicas de las vías ascendentes de las monoaminas pueden provocar trastornos depresivos debido a la modulación anormal de las regiones frontal y cingulada implicadas en la regulación del estado de ánimo (29).

En el tronco encefálico se encuentran los principales núcleos monoaminérgicos que lanzan proyecciones ascendentes y se distribuyen por todo el cerebro, incluido corteza y el sistema límbico. Se cree que la lesión isquémica de estos núcleos (menos común) o de sus proyecciones (más frecuente) podrían conducir a niveles reducidos de monoaminas en: a) corteza cerebral izquierda, lo que lleva a estado de ánimo deprimido y deterioro cognitivo, b) sistema de recompensa, que contribuye a la anhedonia, y c) ganglios basales, que regulan directa e indirectamente el estado de ánimo, la cognición, la recompensa y la energía/ fatiga (8).

En la última actualización que realiza Robinson y colaboradores (2023) expone que las lesiones isquémicas únicas o múltiples de los circuitos neuronales que conectan la corteza prefrontal, los ganglios basales, el tálamo y la amígdala (independientemente de su lateralización) pueden alterar la regulación del estado de ánimo y la función ejecutiva. Además, parece haber un umbral por el cual la confluencia de múltiples factores etiológicos o un mayor daño a tractos específicos de sustancia blanca, con el haz del cíngulo, fascículo uncinado y el fascículo longitudinal superior desencadenan la aparición de depresión. Así la isquemia aguda puede revelar la presencia de depresión vascular, o un ictus estratégicamente localizado puede producir depresión independientemente de la presencia de patología cerebrovascular generalizada (29).

### **3.4.2 Respuesta neurotrófica anormal**

Tanto la depresión postictus como el trastorno depresivo mayor están asociados con cambios neurotróficos. En un evento cerebrovascular, la actividad neurotrófica (es decir, crecimiento, maduración y supervivencia de las neuronas) aumenta de forma aguda después de la lesión isquémica como respuesta compensatoria y adaptativa a la pérdida de tejido neurológico. Un ejemplo de ellos es que se ha encontrado en estudios anteriores en animales que los niveles de BDNF aumentan en la primera semana tras el evento cerebrovascular y que los niveles bajos de BDNF se asocian con una peor recuperación funcional. Una actividad neurotrófica adecuada principalmente en el hipocampo y la corteza prefrontal dorsolateral es un factor protector contra el trastorno depresivo mayor

y se asocia con una mejoría de los síntomas depresivos. Asimismo, una disminución en la actividad neurotrófica en estas áreas aumenta el riesgo de trastorno depresivo mayor y depresión postictus y está relacionada con una peor respuesta al tratamiento (8).

Un estudio realizado con 216 pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo informó que niveles séricos más bajos de BDNF al ingreso fueron un predictor independiente de PSD en el seguimiento de 3 meses. Además, un metaanálisis realizado por Noonan y colaboradores, basándose en 33 estudios, informaron que se encontró un BDNF sérico más bajo en pacientes con PSD en comparación con sujetos control no deprimidos (29).

La respuesta neurotrófica depende las neurotrofinas como el BDNF. Las personas que producen menos neurotrofinas o que funcionan de manera anormal incluidos aquellos con el fenotipo BDNF Val66Met tienen riesgos de padecer depresión postictus. Se ha demostrado que el ejercicio, la estimulación luminosa y los antidepresivos parecen aumentar los niveles de BDNF, mientras que la estimulación de los receptores GABAérgicos y el bloqueo de los receptores de glutamato pueden disminuir la actividad de BDNF (8).

### **3.4.3 Aumento de la inflamación / Desregulación del HPA**

Estudios señalan que la inflamación puede participar en la incidencia de la PSD. Las citocinas inflamatorias como la IL-1, IL-6, IL-18 y el factor de necrosis tumoral (TNF)-alfa aumentan significativamente después de un ictus y el nivel sérico de proteína C reactiva es un importante factor predictivo de la incidencia y gravedad de la PSD (9).

Se observó que en el 40% de los pacientes que presentaban un ictus se producía una desregulación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, siendo la hiperactividad adrenocortical un hecho casi inmediato tras el evento (18).

Después de un evento cerebrovascular se desencadenará una respuesta inflamatoria aguda, lo que implica niveles elevados de citoquinas proinflamatorias, tanto a nivel central como periférico, lo que resultará en la liberación de glucocorticoides (8). Esta hipótesis ha sido respaldada por estudios publicados recientemente en los que el aumento de las concentraciones séricas de interleucina 6 (IL-6) se asoció con una mayor gravedad

de síntomas somáticos del PSD (29).

En algunos casos la respuesta adaptativa aguda no se resuelve y conduce a una inflamación crónica convirtiéndose en una situación perjudicial ya que la inflamación crónica tiende a provocar desregulación del eje HPA; y el aumento y la desregulación del eje HPA reducen la transcripción de los factores neurotróficos, disminuyendo tanto la neurogénesis y la neuroplasticidad, particularmente en el hipocampo y la corteza frontal, aumento la vulnerabilidad al PSD. Además, los niveles elevados de citoquinas proinflamatorias reducen la producción y disponibilidad de la serotonina mediante un mecanismo de derivación, lo que lleva a niveles más altos de quinurenina, un producto neurotóxico (8) y su efecto potenciador sobre la actividad de la enzima indolamina 2-3 dioxigenasa (29).

Además, la desregulación del eje HPA y el aumento de los niveles de citocinas proinflamatorias pueden inhibir la neurogénesis en el hipocampo y disminuir la neuroplasticidad de la corteza prefrontal, lo que contribuye a la aparición y perpetuación de la PSD (29).

#### **3.4.4 Excitotoxicidad mediada por el glutamato**

El principal neurotransmisor excitador del SNC es el glutamato y un tono glutamatergico bien regulado es clave para un cerebro sano. Los niveles excesivos de glutamato conducen a la muerte neuronal a través de las consecuencias del influjo de calcio (es decir, excitotoxicidad mediada por el glutamato). Esto podría provocar daños neurológicos, particularmente en la corteza frontal. De manera consistente con esta hipótesis, el desarrollo de PSD se asocia con niveles periféricos más altos de glutamato en el momento del evento cerebrovascular (8).

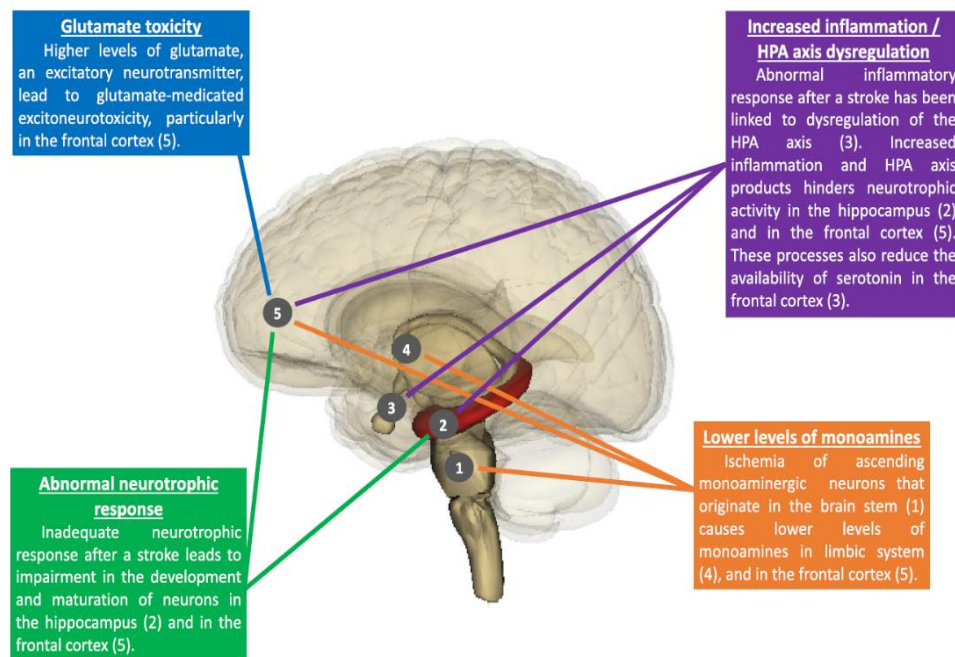
Un estudio preliminar que utilizó espectroscopia de resonancia magnética encontró niveles alterados de glutamato en la corteza cingulada anterior de los pacientes deprimidos con evento cerebrovascular (29).

Los hallazgos en los estudios también han descrito que los mecanismos fisiopatológicos de la PSD son más complejos y están más interconectados de que lo que se creía previamente. Por ejemplo las monoaminas estimulan a los astrocitos, que responden de

forma aguda aumentando el BDNF, a su vez, puede aumentar más el tono monoaminérgico en el cerebro. Por el contrario la inflamación crónica reduce la producción de serotonina y el BDNF y también estimula la neurotoxicidad mediada por el glutamato (8).

Por lo tanto, los procesos fisiopatológicos deben verse como parte de complejos mecanismos interconectados que aún están siendo dilucidado(8).

**Figura 1. Mecanismos fisiopatológicos que pueden contribuir a la depresión post-ictus.**



\*Hippocampus marked in red. HPA axis = hypothalamic-pituitary-adrenal axis

Fig.1 Resumen de algunos mecanismos fisiopatológicos que pueden contribuir a la depresión post-ictus. Tomado de Medeiros GC, Roy D, Kontos N, Beach SR. *Post-stroke depression : A 2020 updated review*. 2023;66(March 2020):70–80.

### **3.5 Asociación entre PSD y resultados funcionales**

La PSD se ha asociado con peores resultados funcionales después del ictus. Una revisión sistemática de 14 estudios realizados antes de mayo de 2013 con 4.498 participantes reveló que la PSD tenía un efecto adverso constante en los resultados. En 6 de 8 estudios, la depresión se asoció con malos resultados funcionales (3 de 5 con análisis multivariantes); los otros 2 estudios no encontraron asociación entre la depresión y los resultados funcionales. Un estudio de cohortes reportó que los antecedentes de depresión a lo largo de la vida y la depresión activa afectaron a los resultados funcionales a los 3 y 12 meses. Se necesitan más investigaciones para evaluar el efecto de la PSD en los resultados y desarrollar estrategias óptimas para contrarrestar estos efectos (41).

### **3.6 Asociación entre PSD y mortalidad**

La PSD se ha asociado a mayores tasas de mortalidad tras un ictus:

- Una revisión sistemática y metaanálisis realizada por Bartoli y colaboradores (2013) de estudios publicados antes de noviembre de 2012 (13 estudios; 59 598 individuos con ictus: 6052 con PSD y 53 546 de grupos de comparación) revelaron una mortalidad mayor/temprana en el seguimiento (2 a 5 años) para individuos con PSD (50).
- El metaanálisis de Ayerbe et al de 2013 halló una asociación entre PSD y mortalidad en 2 de los 3 estudios que investigaron esta asociación. Los resultados mostraron que menor calidad de vida, la mortalidad y discapacidad son resultados independientes de la depresión después de un evento cerebrovascular (35).

Pero un estudio posterior (2014) del mismo autor de supervivientes de ictus seguidos en el South London Stroke Register reveló que los individuos con PSD tenían un mayor riesgo de mortalidad, particularmente entre los pacientes más jóvenes (<65 años). El ajuste por comorbilidades, tabaquismo, consumo de alcohol, uso de ISRS, apoyo social y adherencia a la medicación no modificó estas

asociaciones. Los individuos que empezaron a tomar ISRS después del ictus tuvieron un mayor riesgo de mortalidad, independientemente de la PSD a los 3 meses (51).

Este estudio debe interpretarse con cautela porque se utilizaron numerosos modelos para describir la asociación entre depresión y mortalidad, y los únicos factores comunes entre estos modelos fueron la edad, el sexo, la etnia y la gravedad del ictus. Empero, la relación entre los ISRS y la mortalidad requiere un análisis riguroso de las interacciones con otras variables clave como la depresión, la discapacidad y las condiciones médicas comórbidas (41).

### **3.5 Evaluación y diagnóstico**

El diagnóstico de la PSD puede ser desafiante porque muchos de los síntomas de la depresión pueden superponerse con déficits que son consecuencia directa de ciertos eventos cerebrovasculares y los médicos también pueden normalizar el proceso depresivo dado el impacto del ECV en el funcionamiento (29).

A pesar de una prevalencia de PSD del 18 al 33%, sólo el 5% de los pacientes con eventos cerebrovasculares son diagnosticados y tratados por PSD en la práctica clínica. Es importante reconocer que la depresión no es una consecuencia normal del evento cerebrovascular, que la mayoría de los pacientes no desarrollarán depresión a pesar del deterioro, y que los síntomas de depresión pueden tratarse incluso si persisten los déficits funcionales (8).

Un reconocimiento temprano, la prevención y el tratamiento de la PSD son vitales para la recuperación y el pronóstico de los supervivientes del ictus. Dado que existen muchos factores de riesgo de PSD, una evaluación debe abarcar información general, nivel funcional tras el ictus y los síntomas depresivos (9). Los detalles se resumen a continuación en el siguiente cuadro (Ver Tabla 2).

**Tabla 2. Evaluación clínica de PSD**

<p>Información General</p>	<p>-Historia actual Detectar los síntomas depresivos en la fase aguda del ictus y registrar el momento de aparición, características, gravedad y síntomas psicológicos y somáticos de la depresión.</p> <p>Realizar una evaluación global del ictus, incluyendo su tipo, localización, tamaño, gravedad y estado funcional del paciente.</p> <p>-Antecedentes médicos y psiquiátricos Evaluación de antecedente de ictus previos, depresión y otras enfermedades psicóticas y el resultado del tratamiento de estos trastornos Evaluación de los factores de riesgo vascular, como la hipertensión y la angina de pecho los cuales, son predictores independientes de PSD.</p> <p>-Antecedentes personales y familiares Deben evaluarse los factores asociados a la aparición de PSD, incluidos la edad, el sexo, los acontecimientos vitales adversos, ingresos familiares, vivir solo, apoyo social y rasgos de personalidad. También deben evaluarse los antecedentes familiares de depresión ya que son comunes en pacientes con PSD</p>
<p>Nivel funcional posterior al ictus</p>	<p>La discapacidad motora es una de las consecuencias más graves del ictus. La escala de ictus del Instituto Nacional de la Salud (NIHSS), la escala de Rankin modificada (mRS) y el índice de Barthel (BI) son instrumentos habituales de evaluación del déficit neurológico.</p>
<p>Síntomas depresivos</p>	<p>Las herramientas de evaluación usada por los clínicos son las escalas de autoevaluación y las escalas calificadas por el observador. Las escalas de autoevaluación incluyen la Escala de Autoevaluación de la Depresión (SDS), el Inventario de Depresión de Beck (BDI), Cuestionario de Salud del Paciente-9 (PHQ-9), Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS), y la Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D), mientras que la HDRS77 y la Escala de Puntuación de Montgomery-Asbery (MADRS) son escalas de evaluación por el observador.</p>

**Tabla 2.** Evaluación clínica de PSD. NIHSS: Escala de ictus del Instituto Nacional de la Salud; mRS: escala de Rankin modificada; BI: Índice de Barthel; SDS: Escala de Autoevaluación de la Depresión; BDI: Inventario de Depresión de Beck; PHQ-9: Cuestionario de Salud del Paciente-9; HADS: Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión; CES-D: Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos; MADRS :Escala de Puntuación de Montgomery-Asbery. Tomado de Zhao F, Yue Y, Li L, Lang S, Wang M, Du X, et al. Clinical practice guidelines for post-stroke depression in China. 2018;325–34.

Respecto a la clínica de la depresión postictus, aunque la PSD puede surgir poco después del evento cerebrovascular y habitualmente acontece en los primeros meses tras el ictus. En un estudio de 100 pacientes que habían tenido un ictus, se identificaron síntomas de PSD en el 46% de los pacientes durante los primeros dos meses y solo un 12% experimentaron los primeros síntomas 12 meses después del ictus. Los pacientes que presentar PSD en los primeros 3 meses tras el ictus parecen presentar más signos depresivos somáticos que síntomas psicológicos (18).

Además, a pesar de varias similitudes entre PSD y el TDM se ha encontrado algunas diferencias en los síntomas depresivos en pacientes con PSD y aquellos con depresión sin enfermedad neurológica asociada (18).

En la revisión de Medeiros y colaboradores se señala que la PSD se presenta con más quejas cognitivas, menos anhedonia y menos alteraciones del sueño/funciones cíclicas que el TDM (8).

Por otro lado, Janneke y sus colaboradores llevaron a cabo un estudio observacional multicéntrico para determinar si los síntomas somáticos deben evaluarse en pacientes con ictus para diagnosticar la PSD. Los hallazgos sugirieron que la depresión después de un evento cerebrovascular no es un tipo diferente de depresión y que los síntomas depresivos, incluidos los somáticos deben evaluarse. Además, encontraron que cuando todos los síntomas depresivos se observan juntos el PSD tiende a ser más grave que el TDM. Para ello, utilizaron el Cuestionario de salud del paciente 9 ítems (PHQ-9) para evaluar la gravedad general de la depresión en diferentes tipos de personas que buscan tratamiento y los hallazgos encontrados sugieren que las personas con PSD tenían síntomas depresivos significativamente más graves que las personas con enfermedades ateroscleróticas sintomáticas distintas del evento cerebrovascular o los pacientes deprimidos en la práctica general (52).

Las investigaciones en los últimos años han reforzado que la PSD sigue estando infradiagnosticada y subtratada. Se han discutido posibles estrategias para aumentar la identificación y el tratamiento de los casos de PSD. Como alternativa prometedora la implementación de algoritmos basados en evidencia iniciando desde la hospitalización y el uso de telemedicina que puede facilitar el acceso a la atención en salud mental aquellos que sufrieron eventos cerebrovasculares, principalmente en personas con discapacidad severo o que viven en áreas desatendidas (8).

### **3.5.1 Detección**

A lo largo del tiempo se ha evidenciado que los pacientes con evento cerebrovascular no son examinados por PSD. Por lo que en los últimos años se ha reforzado la consideración del cribado rutinario de esta como una mejor práctica (23,29).

Se ha debatido sobre el momento más preciso para la detección de PSD en el periodo posterior al evento cerebrovascular, pero aún no se ha establecido con certeza. Aparentemente, la detección en entornos agudos (es decir, inmediatamente después del evento cerebrovascular) podría ser subóptimo ya que la PSD puede confundirse con cambios de humor transitorios, reacciones de adaptación, falta de sueño/fatiga y confusión. Los entornos más apropiados para la detección parecen ser la rehabilitación hospitalaria y clínicas ambulatorias donde la presentación de la clínica es más persistente (8).

La mejor herramienta para detección de PSD sigue sin estar clara y se necesitan más estudios con poblaciones con eventos cerebrovasculares más representativas que comparen diferentes cuestionarios (9).

Las herramientas de evaluación usada por los clínicos son las escalas de autoevaluación y las escalas calificadas por el observador. Las escalas de autoevaluación incluyen la Escala de Autoevaluación de la Depresión (SDS), el Inventario de Depresión de Beck (BDI), Cuestionario de Salud del Paciente-9 (PHQ-9), Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS), y la Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D), mientras que la escala de clasificación de depresión de Hamilton (HDRS) y la Escala de Puntuación de Montgomery-Asbery (MADRS) son escalas de evaluación por el observador (9).

Aunque investigaciones anteriores no han sugerido la herramienta óptima para medir la depresión en la población postictus, se han validado varios instrumentos (9).

La escala de clasificación de Hamilton de depresión (HDRS) ha sido una de las más utilizada en los estudios de la depresión postictus y ha demostrado ser un instrumento fiable. Originalmente consta de 17 ítems que evalúa los síntomas de depresión, de los cuales 3 ítems está relacionada con el sueño. Sin embargo, se han planteado algunas preocupaciones sobre su baja especificidad. Por ejemplo, se ha planteado el deterioro físico y cognitivo que pueden sufrir las personas tras un ictus. Por otro lado, un estado de agitación o retraso psicomotor, insomnio o pérdida importante de peso que pueden tener estos pacientes como secuela propia del ECV y que puede llegar a suponer un porcentaje total sesgada a depresión. Además de la dificultad para comunicarse con pacientes que sufren de afasia motora (9).

Metaanálisis anteriores encontraron que la Escala de Calificación de depresión de Hamilton (HDRS) de 21 ítems administrado por el médico, la Escala de depresión de Centro de Estudios Epidemiológicos (CED-D) de 20 ítems autoinformada y el Cuestionario de salud del paciente de 9 ítems (PHQ-9) obtuvieron los mejores resultados. De estas opciones, el PHQ-9, que consta de 9 ítems sintomáticos derivados del DSM-5 es generalmente el más práctico y rápido para administrar (8).

Un estudio de Dajpratham y colegas (2020) realizado en 115 pacientes en Tailandia con evento cerebrovascular por primera vez, con una duración de 2 semanas a 2 años, de edad  $\geq 45$  años confirmó que el PHQ-9 tiene propiedades psicométricas aceptables para la evaluación de PSD, con una puntuación de corte de recomendada  $\geq 6$  en dicha población (53).

Por otro lado, un estudio publicado en la revista Stroke en el que se investiga el valor diagnóstico del PHQ en sus variantes de 2 ítems (PHQ-2) y 9 ítems (PHQ-9), y se compara con otras escalas como la HADS, la BDI-II (Beck Depression Inventory II), la DT (Distress Thermometer) y la Kessler -10 (K-10), en pacientes con eventos cerebrovasculares agudos y capacidad comunicativa conservada se ha encontrado una buena validez para PHQ-9 y PHQ-2 recomendando utilizar PHQ-2 en todos los pacientes y PHQ-9 en aquellos con resultados positivos de PHQ-2, ya que así se obtienen los resultados de mayor sensibilidad. Proponen estas dos herramientas de cribado en pacientes con ictus por su brevedad y facilidad de realización, teniendo como limitación la imposibilidad de ser utilizada en pacientes con alteración cognitiva y verbal importantes (18).

Williams et al exploraron el rendimiento del PHQ-9 como herramienta de cribado y diagnóstico de la depresión en supervivientes de ictus y encontraron una sensibilidad de 91%, y una especificidad del 89% con un punto de corte de 10. El PHQ-9 es conveniente, tiene buena fiabilidad y validez y se recomienda para la detección temprana de TDM y PSD (12).

Finalmente, los estudios se contradicen en el uso de PHQ-2, pero todos concluyen que el PHQ-9 tiene validez.

Se debe considerar que todas las escalas anteriores están diseñadas para la detección del trastorno depresivo mayor. Basándose en escalas anteriores Yue et al desarrollaron una nueva escala de PSD, nombrada PSD-S "*Poststroke Depression Scale*", y la plantean

como una escala de autoevaluación con una excelente fiabilidad y validez que puede utilizarse como una herramienta de detección temprana para PSD (9).

Para eso, se realizó un estudio transversal cuyo objetivo fue redactar una nueva escala de autoevaluación específica para pacientes con depresión postictus y verificar la confiabilidad, validez y obtener el valor de corte de la nueva escala. El desarrollo de la PSD-S se llevó a cabo mediante la selección de ítems a partir de las escalas HDRS, escala de autoevaluación de depresión de Zung, Inventario de depresión de Beck, Escala de calificación de depresión de Montgomery Asberg, Escala de calificación de depresión afásica, Cuestionario de depresión afásica de accidente cerebrovascular, Escalas visuales analógicas del estado de ánimo, Escala de calificación de depresión post-ictus, Escala de depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos, Escala de ansiedad y depresión hospitalaria y Escala de depresión del Cuestionario de salud del paciente -9, donde se recopilaron 55 ítems, después de ser analizados, organizados y fusionados. Posteriormente, 17 ítems fueron seleccionados por 10 psiquiatras o neurólogos experimentados del grupo de investigación de acuerdo a su pericia clínica, y luego fueron enviados vía correo electrónico a los expertos nacionales para que eligieran los síntomas más comunes en donde respondieron 65 médicos asistentes, de los cuales 39 fueron psiquiatras y 26 neurólogos (54).

El PSD-S cuenta con 8 ítems conformado por los síntomas más comunes seleccionados por el grupo de expertos: disminución del habla (no quiere hablar), fatiga fácil, facilidad para llorar, insomnio (despertarse demasiado temprano), sensación de capacidad disminuida, ideación suicida, sensación de dificultad para recuperarse, más irritable de lo habitual. Posterior a su desarrollo fue aplicada a una muestra de 158 pacientes tras haber sufrido un accidente cerebrovascular confirmado con neuroimágenes, donde hubo 101 pacientes que no desarrollaron depresión y 57 pacientes con depresión postictus. Precisamente una de las limitaciones de este estudio fue el tamaño de la muestra (54).

Otros autores han señalado que se puede realizar el diagnóstico de PSD de manera certera al emplear entrevistas neuropsiquiátricas estructuradas o semiestructuradas de acuerdo con los criterios actuales del DSM, no siendo indispensables las herramientas diagnósticas específicas (18).

Se debe recalcar que el PHQ-9 y el PSD-S son pruebas de tamizaje con buena validez, pero no sustituyen la entrevista clínica y un resultado positivo debe ser siempre corroborada con esta.

### 3.5.2 Diagnóstico

Sigue sin estar claro si el trastorno depresivo tras el ictus tiene una fenomenología diferente. En el estudio de los signos y síntomas de la depresión en los supervivientes de un accidente cerebrovascular, se han planteado dos preguntas (55):

-En primer lugar, ¿el patrón de síntomas encontrado en la PSD es diferente del patrón de síntomas observado en pacientes deprimidos sin lesión cerebral?(55)

Se refiere a si la depresión después del ictus representa un caso especial de depresión. Durante años el debate se ha centrado en la localización de las lesiones y si la alta prevalencia de depresión después de un accidente cerebrovascular puede explicarse como un mecanismo patogénico específico. Desde una perspectiva fenomenológica esta cuestión puede abordarse comparando el perfil de los síntomas depresivos en PSD con el perfil de los pacientes con depresión primaria (55):

- Lipsey y colaboradores (1986) documentaron perfiles de síntomas depresivos muy similares en un grupo de 43 pacientes con depresión mayor sin una causa médica conocida y en un grupo 43 pacientes con depresión mayor posterior a un accidente cerebrovascular. Como era de esperar si se encontró que el deterioro cognitivo y físico era mayor en pacientes con PSD (56).
- Posteriormente, Gainotti et al identificaron diferencias claras entre síntomas de PSD Y TDM. Se observó que los perfiles de los síntomas y las correlaciones anatómico-clínicas de la PSD no fueron diferentes en etapa aguda y crónica. Sin embargo, se observaron claras diferencias entre los síntomas de PSD y TDM. Por ejemplo, la ansiedad, reacciones catastróficas , hiperemocionalismo, variaciones del humor diurno fueron prevalentes en PSD a diferencia del estado de ánimo deprimido, sentimientos de culpa, pensamientos suicidas y desmotivación que fueron más comunes en TDM (57).

-En segundo lugar, dado que el ictus es una enfermedad cerebrovascular que puede producir síntomas como la fatiga, alteraciones del sueño y pérdida de peso que también se utilizan para diagnosticar la depresión ¿se exagera la prevalencia informada de la PSD?(55).

Respecto a esto se ha sugerido que la inclusión de síntomas somáticos en las herramientas de diagnóstico de la depresión puede aumentar falsos positivos en el diagnóstico de pacientes con ECV.Sin embargo, varios estudios han demostrado que la inclusión de síntomas somáticos no conduce necesariamente a un sobrediagnóstico (55).

- En un estudio llevado a cabo por Cumming y colaboradores se realizó un perfil sintomático de la depresión tras un ictus y si los pacientes con ictus manifiestan síntomas somáticos de forma desproporcionada el cual concluyó que la fenomenología de la depresión a los 18 meses tras el ictus es similar pero no igual a la descrita por los controles (55).

Uno de los hallazgos encontrados en los resultados de estos estudios es que las personas con trastorno depresivo mayor eran más propensas a reportar anhedonia y estado de ánimo triste, que los pacientes con PSD.Una razón por la que la anhedonia puede ser menos pronunciada después de un ictus es que los supervivientes al ictus han aprendido a adaptarse a su nueva situación, con limitaciones en la función y la participación.

Es posible que el accidente cerebrovascular, con sus discapacidades físicas y mentales, cree una desconexión entre disfrute de actividades en el presente y el disfrute de esas mismas actividades en el pasado. Este hallazgo apoya la idea de que la apatía, que es un fuerte indicador de depresión primaria, puede no ser tan prevalente en la PSD.

Este estudio también evidenció que un reporte de síntomas somáticos de la PSD no era significativamente mayor que un trastorno depresivo primario. Finalmente se concluye que el diagnóstico de PSD utilizando los criterios de TDM no es menos válido (55).

No existen criterios diagnósticos puntuales para la PSD en los actuales sistemas de diagnóstico y clasificación de los trastornos mentales. Generalmente el diagnóstico de PSD se realiza siguiendo los criterios del DSM 5 definiéndose como “trastorno depresivo debido a otra afección médica”, se distingue en ocasiones entre depresión mayor y depresión menor, y se clasifica en 3 subtipos: con características depresivas (F06.31), con un episodio similar a una depresión mayor (F06.32) o con características mixtas (F06.34) (12).

La PSD puede incluir la PSDS y la PSDD; la PSDS puede considerarse una transición entre la normalidad y la PSDD o como las primeras etapas del PSD que puede progresar a PSDD, mantener su condición original o recuperarse espontáneamente (Ver figura 2) (9).

La PSDS tiene una duración relativamente corta (aproximadamente 12 semanas), mientras que los PSDD duran un promedio de 39 semanas (9).

**Figura 2. Progresión de la PSD**

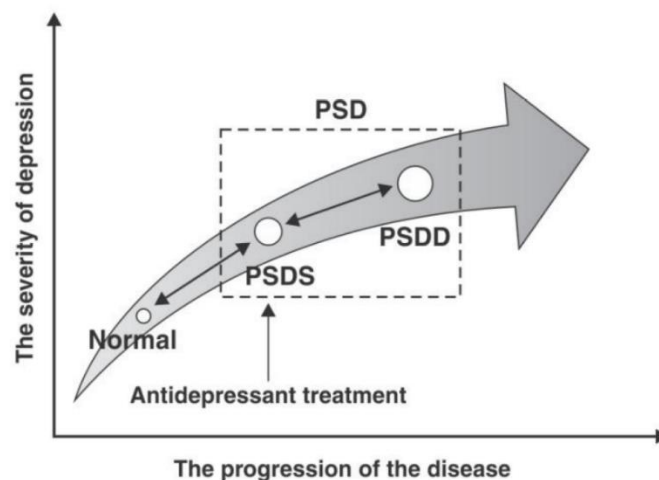


Fig 2. Diagrama que representa la progresión de la PSD. (citado de Yue et al.). PSD = depresión postictus; PSDD = trastorno depresivo postictus; PSDS = síntomas depresivos postictus. Tomado de Zhao F, Yue Y, Li L, Lang S, Wang M, Du X, et al. Clinical practice guidelines for post-stroke depression in China. 2018;325–34.

Yue et al propusieron una serie de criterios diagnósticos para PSDS (Ver tabla 3) que pueden utilizarse para el diagnóstico una semana después del ictus. Mientras tanto, la PSDD es considerada un trastorno depresivo mayor posterior a un evento cerebrovascular

y debe cumplir primero los criterios PSDS y luego los criterios del DSM-5 del trastorno depresivo mayor (9).

Tabla 3. Criterios diagnósticos propuestos por Yue et al para los síntomas depresivos post-ictus

<p>A. Tres (o más) de los siguientes síntomas han estado presentes durante el mismo período de una semana y representan un cambio con respecto al funcionamiento anterior</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Es poco comunicativo (por ejemplo, evita hablar) la mayor parte del día, todos los días o la mayor parte de la semana.</li><li>2. Fatiga o pérdida de energía todos los días, o la mayor parte de la semana.</li><li>3. Estado de ánimo depresivo que persiste la mayor parte del día, todos los días o la mayor parte de la semana, según autoinforme u observación de otras personas (p. ej., se siente triste la mayor parte del día, todos los días o la mayor parte de la semana).</li><li>4. Insomnio, despertarse temprano o hipersomnia todos los días o la mayor parte de la semana.</li><li>5. Sentimientos de impotencia, inutilidad la mayor parte del día, todos los días o la mayor parte de la semana.</li><li>6. Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo miedo a morir), ideación suicida recurrente sin un plan específico, o un intento de suicidio o un plan específico para suicidarse.</li><li>7. Sentimiento de desesperanza o desesperación (especialmente relacionado con el ictus) la mayor parte del día, todos los días o la mayor parte de la semana.</li><li>8. Inusualmente irritable todos los días o la mayor parte de la semana.</li></ol> <p>B. Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro de la interacción social, la ocupación u otras áreas importantes del funcionamiento.</p> <p>C. La aparición, el desarrollo y la duración de estos síntomas están estrechamente relacionados con la enfermedad cerebrovascular.</p> <p>D. La aparición del episodio depresivo mayor no podría explicarse mejor por un trastorno de adaptación con estado de ánimo deprimido, trastorno esquizoafectivo, esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno delirante u otros trastornos esquizofrénicos especificados o no especificados del espectro de la esquizofrenia u otros trastornos psicóticos.</p> <p>E. No se ha notificado ningún episodio maníaco o hipomaniaco</p>
---

Tomado de: Zhao F, Yue Y, Li L, Lang S, Wang M, Du X, et al. Clinical practice guidelines for post-stroke depression in China. 2018;325–34.

Cuando el cribado es positivo por PSD, el siguiente paso es realizar una evaluación diagnóstica más exhaustiva. Esta necesita lo siguiente:(8)

- 1) Diferenciar el PSD de otros trastornos que tiene una presentación similar como trastorno de adaptación, desmoralización o trastorno afectivo bipolar. (8)
- 2) Evaluar la gravedad de PSD y síntomas que de manera aguda puedan poner en riesgo la seguridad del paciente como síntomas psicóticos o ideación suicida. (8)
- 3) Examinar los trastornos psiquiátricos comunes comórbidos como el trastorno de ansiedad o trastorno por uso de sustancias.(8)

Como se ha mencionado anteriormente, existen desafíos en la evaluación del PSD y es importante ser conscientes de estos. Algunos de ellos son:

- 1) Existe un solapamiento de signos y síntomas del ictus y depresión siendo algunos indistinguibles de los que son consecuencia del ictus o propios de la depresión. La superposición de los síntomas entre el PSD y los propios posteriores al evento

cerebrovascular como la pérdida de apetito, fatiga, problemas de la concentración y alteraciones del sueño podría conducir a una sobreestimación de la depresión en pacientes con ictus (8,18).

Una estrategia para determinar si los síntomas son indicativos de PSD es prestar mucha atención a la presencia o ausencia de síntomas no somáticos como culpa, estado de ánimo deprimido, desesperanza, inutilidad, que es más probable que sugieran PSD(8).

En otros casos, muchos de los síntomas no se reconocen como consecuencia a la depresión, y se tiende a pensar que son consecuencia del ictus o “propios” de la edad si se trata de adultos mayor , lo que podría conducir a un infradiagnóstico. Estas dificultades hacen que hasta el 50-80% de los casos de depresión post-ictus no sean reconocidos por médicos no psiquiatras (18).

- 2) Evaluación de las personas con pérdida de la audición o visión, déficit de memoria o problemas motores severos, así como personas con agnosia y/o afasia.

La afasia suele ocurrir típicamente tras ictus en el hemisferio izquierdo y otros trastornos neurológicos. Las personas con afasia tienen dificultades en el lenguaje hablado, así como lectura y escritura, lo cual implica afectación en las actividades sociales, recreacionales y vocacionales de quienes la sufren.

La prevalencia de depresión en personas con afasia rara vez es reportada en la literatura. Un metaanálisis de 108 estudios sobre la prevalencia de depresión postictus, encontró que la prevalencia de depresión mayor fue del 17,7% y las otras formas de depresión del 33.5%. Sin embargo, de los 108 estudios, solo 5 informaron de la prevalencia de depresión en personas con afasia; a pesar de que las personas con afasia representan del 21 al 38% de los supervivientes de ictus. Además, otro estudio que investigó la depresión en afasia, encontró que solo el 48% de los estudios habían utilizado escalas de depresión adaptadas (29).

Sin adaptaciones puede que las personas con afasia no entiendan de todos los cuestionarios de autoevaluación de depresión.

Un estudio tipo encuesta llevado a cabo por Ashaie et al (2019) que investigó la prevalencia de depresión mayor y depresión subumbral en 144 pacientes con afasia crónica debido a un único ictus en el hemisferio izquierdo encontraron que el 19.44% de pacientes con afasia sufrían depresión y el 22.22% depresión subumbral. Dada la prevalencia relativamente alta de depresión subumbral en este grupo de personas con afasia, los investigadores sugieren que se realice un cribado de la depresión. La depresión umbral conduce a una depresión mayor y afectar la calidad de vida y al proceso de rehabilitación (39).

Algunos ejemplos de instrumentos desarrollados para ayudar en el diagnóstico en estas poblaciones desafiantes son “*The Stroke Aphasic Depression Questionnaire*” que tiene 21 ítems y uno abreviado de 10 ítems y “*Aphasic Depression Rating Scale*” de 9 ítems (8).

Una revisión sistemática llevada a cabo por van Dijk y sus colegas determinaron que, aunque se encuentran varios instrumentos disponibles para evaluar los síntomas depresivos en pacientes con afasia, ningún instrumento estuvo suficientemente investigado y la mayoría de los estudios identificados fueron de baja calidad metodológica (58).

Dada la evidencia actual recomiendan para la práctica clínica el uso de “*The Stroke Aphasic Depression Questionnaire-H10*”, “*The Stroke Aphasic Depression Questionnaire-10*” y “*Signs of Depression Scale*” ya que son las más factibles (58).

### 3) -Diferenciar la PSD de la apatía postictus.

La apatía post ictus es un síndrome caracterizado por una reducción de la motivación y comportamiento dirigido a objetivos y alteraciones emocionales y cognitivas que afecta aproximadamente al 40% de la población con ictus. En su forma grave los pacientes pueden volverse abúlicos y presentar un habla o movimiento poco espontáneos (8).

Generalmente, estos no suelen presentar síntomas depresivos comunes como ánimo bajo /disforia, sentimientos de culpabilidad/inutilidad , pensamientos de muerte o comportamiento suicida (8).

Las pruebas disponibles sugieren que la apatía posterior al ictus no responde a los antidepresivos y se trata mejor con intervenciones no farmacológicas como la psicoterapia y la rehabilitación del ictus (8).

-Diferenciar la PSD de la fatiga postictus (PSF).

El PSF es una sensación subjetiva de cansancio físico o mental y falta de energía independientemente del ejercicio o actividad previa, con características anormales, transitorias, y crónicas que afecta las actividades rutinarias (8).

Diferenciar PSF de PSD es importante cuando el estado de ánimo deprimido se presenta con fatiga y cuando síntomas como la fatiga y la pérdida de energía acompañan al PSD (9).

-Diferenciar la PSD de la ansiedad postictus (PSA).

La PSA suele observarse en la fase crónica del ictus, y su incidencia aumenta con el tiempo, mientras que la mayor parte de la PSD se produce en la fase aguda. Los pacientes con PSD muestran en su mayoría un constante estado de ánimo depresivo y pérdida de interés acompañados de ansiedad somática o mental, como preocupación, tensión, palpitaciones todas ellas atribuibles al estado de ánimo depresivo mientras los pacientes con PSA presentan miedo, preocupación , irritabilidad o inquietud (9).

-Diferenciar la PSD del trastorno psicótico postictus.

El trastorno psicótico postictus se refiere a varios síndromes psiquiátricos que puede ocurrir en la fase aguda, de rehabilitación y de secuelas tras el ictus. Se trata de un conjunto de muchos síntomas, entre ellos alucinaciones, delirios, delirium, que dificultan el resultado funcional y la calidad de vida.

Generalmente tiene un curso lento y fluctuante, pero puede empeorar rápidamente cuando es agravada por un ictus o mejorar debido a la circulación colateral compensatoria. Este suele evolucionar a demencia a pesar de sus diferentes presentaciones clínicas (9).

- 4) Otra afección que debe tenerse en cuenta al evaluar la PSD es el afecto pseudobulbar (PBA) tras un ictus, un trastorno asociado a la labilidad y desregulación emocional.

El PBA puede presentarse estallidos de llanto (o risa) breves e incontrolables (de segundos a minutos) que no están relacionados o que son marcadamente exagerados con los sentimientos del paciente o con reacciones al ambiente.

Se cree que se debe a la pérdida de la modulación del lóbulo frontal al tronco encefálico, que genera de forma autónoma desregulación de las expresiones emocionales. La PBA se trata principalmente con intervenciones farmacológicas, que no se limitan a los antidepresivos, sino que también incluyen levodopa, agentes glutamatérgicos y dextrometorfano/quinidina (8).

- 5) Otro diagnóstico diferencial de PSD que debe ser considerado es la reacción catastrófica.

Se define como una reacción afectiva caracterizada por frustración grave, tristeza, ira y/o agresividad. Este fenómeno suele darse en contexto de afasia expresiva, pero puede ocurrir en cualquier paciente con disfunción neurocognitiva cuando se le pide que realice tareas que anteriormente eran capaces de ejecutar pero que ya no lo son (8).

- 6) Algunos individuos con delirio hipoactivo o demencia pueden tener una presentación que imita la depresión, sin embargo, el deterioro cognitivo es desproporcionadamente grave en estos comparado con el PSD.

La fluctuación de la conciencia y la cognición en el delirio no está presente en la PSD y este es un punto esencial ya que muchos pacientes experimentan un delirio transitorio en el periodo tras el ictus (8).

- 7) Se debe considerar la desmoralización y el trastorno de adaptación.

La desmoralización se define como “un estado psicológico caracterizado por la impotencia, desesperanza, sensación de fracaso e incapacidad para hacer frente a la situación”(8).

En comparación con el trastorno depresivo mayor los pacientes con desmoralización tienden a presentar un afecto reactivo y carecer de anhedonia. Puede haber un sentimiento de impotencia, decepción y frustración asociada a la incapacidad de realizar o participar en actividades que antes disfrutaba debido a las limitaciones del ictus. La ausencia de anhedonia puede ayudar hacer la diferenciación con la PSD (8).

El tratamiento de la desmoralización se basa principalmente en intervenciones psicoterapéuticas que utilizan la validación, la comprensión, educación y estímulo. El trastorno de adaptación es una reacción patológica y anormalmente intensa a un factor estresante que genera una significativa angustia y/o deterioro funcional.

Puede manifestarse mediante síntomas depresivos, ansiosos y /o problemas de conducta y es clínicamente desproporcionada a los estresores o la desmoralización. No obstante, es menos drástico y causa menos deterioro que el trastorno depresivo mayor.

Asimismo se trata mediante tratamientos no farmacológicos como la terapia cognitivo conductual, de apoyo o psicodinámico y podrían utilizarse antidepresivos, pero la evidencia disponible es modesta (8).

### 3.6 Intervenciones preventivas

Debido a la elevada prevalencia de PSD del 30 % en el primer año tras el ictus (29) e impacto que genera sobre los resultados del tratamiento del ECV, se han realizado múltiples estudios sobre las intervenciones preventivas, que implican el inicio de antidepresivos o tratamientos psicosociales tras el ictus pero antes de que se desarrolle PSD y suele dirigirse a grupos de alto riesgo (8).

Se ha descubierto que la prevención temprana puede reducir y provocar una recuperación eficaz de la función neurológica. Tanto los antidepresivos como la psicoterapia están implicados en la mejoría de las actividades de la vida diaria y la función cognitiva, así como la mortalidad de los pacientes con ictus (9).

Se ha demostrado que los servicios prestados por profesionales sanitarios de la comunidad pueden reducir eficazmente la gravedad de la PSD y mejorar la calidad de vida. Los métodos de intervención incluyen entrevistas telefónicas, visitas domiciliarias por parte de los profesionales sanitarios y la derivación a los servicios de salud (9).

La terapia cognitivo conductual, la terapia enfocada en resolución de problemas y las terapias domiciliarias han demostrado ser eficaces en pacientes con ictus y beneficiosas para la función cognitiva y calidad de vida de los pacientes con PSD (9).

El programa de reaprendizaje motor (MRP) es un tipo de fisioterapia con estrategias orientadas a tareas que rehabilitan la función motora tras un daño en el sistema nervioso central como un proceso de reaprendizaje o reentrenamiento. La combinación temprana de MRP con el tratamiento habitual del ictus puede disminuir en gran medida la prevalencia de PSD (9).

En las directrices de la práctica clínica de la PSD en China (2018) se describe que la aplicación preventiva de antidepresivos, especialmente los ISRS, pueden reducir significativamente la incidencia de PSD y mejorar el pronóstico de los pacientes con ictus.

Además, se menciona que el uso de medicina tradicional, también puede tener un efecto preventivo reduciendo las tasas de incidencia, retrasar la aparición y aliviar los síntomas (9).

Antes de 2016, tres metaanálisis evaluaron si los antidepresivos eran eficaces para prevenir el PSD, los hallazgos fueron variables y se resumen en el siguiente cuadro (Ver tabla 4):

**Tabla 4. Evidencia de diferentes intervenciones preventivas en la depresión post-ictus (PSD)**

INTERVENCIÓN PREVENTIVA	EVIDENCIA DE APOYO	EVIDENCIA CONTRADICTORIA	CONCLUSIONES
ANTIDEPRESIVOS	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Metaanálisis de Chen et al. (2007) (N combinado = 703 de 10 RCTs) encontraron que los individuos que tomaban antidepresivos profilácticos tenían tasas más bajas de PSD de nueva aparición que aquellos que no tomaban antidepresivos (13% versus 29%, NNT = 6).</li> <li>-Metaanálisis de Salter et al. (2013) (N combinado =776 de ocho RCTs) observaron que los individuos no deprimidos que tomaban antidepresivos profilácticos desarrollaban PSD con menos frecuencia que los individuos que tomaban placebo (OR = 0,34; IC del 95 % = 0,22 a 0,53;0,001). Sugirieron que el uso de antidepresivos durante al menos un año era más eficaz para prevenir la PSD que el uso de antidepresivos durante menos tiempo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Metaanálisis de Hackett et al. (2008) (N combinado = 591 de 10 RCTs: nueve sobre antidepresivos y uno sobre estimulantes) no encontraron ningún efecto de la farmacoterapia sobre el desarrollo de PSD.</li> <li>- Un gran estudio realizado por Kim et al. (2017) investigaron a 478 pacientes con accidente cerebrovascular y encontraron que el antidepresivo escitalopram no fue mejor que el placebo para prevenir la PSD (OR= 1,00; IC del 95 % = 0,56 a 1,80).</li> <li>- Algunos estudios han sugerido un riesgo modesto de hemorragia del SNC (Hackam y Mrkobrada, 2012) y muerte (Hansen et al., 2016; Juang et al., 2015) en personas con accidente cerebrovascular previo que toman antidepresivos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Resultados contradictorios</li> <li>-No hay indicaciones formales de uso profiláctico de antidepresivos</li> <li>-Los ISRS podrían ser más eficaces que otros antidepresivos.</li> <li>-Necesidad de estudios adicionales.</li> <li>-Necesidad de comprender mejores aspectos específicos del uso profiláctico de antidepresivos como dosis, momento de inicio y duración.</li> </ul>
INTERVENCIONES PSICOSOCIALES	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Un metaanálisis de cuatro estudios de Hackett et al. (2008) (N combinado - 912) encontraron un impacto positivo modesto en la prevención de PSD (OR = 0,64; IC del 95% = 0,42-0,98). Los autores también observaron tasas más bajas de efectos adversos en los individuos que recibieron intervenciones psicosociales, en comparación con los del grupo de control (OR= 3,73; IC del 95% = 1,27-10,97).</li> <li>- Un ensayo clínico de Watkins et al., (2011) con 394 participantes observó que la entrevista motivacional fue superior a la atención habitual (52% con estado de ánimo anormal en el grupo de intervención vs. 62% con estado de ánimo anormal en el grupo de control; p=020, NNT = 10)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Altas tasas de abandono (Hackett et al., 2008).</li> <li>- Los ensayos no son generalizables ya que excluyeron poblaciones específicas con accidente cerebrovascular, como personas con problemas de comunicación o deterioro cognitivo significativo (Hackett et al., 2008).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Efecto pequeño pero significativo en la prevención del PSD.</li> <li>- Mejor perfil de efectos secundarios que los antidepresivos.</li> <li>- Necesidad de estudios adicionales que evalúen la rentabilidad.</li> <li>- No se ha determinado el mecanismo de acción y la mejor estrategia/protocolo</li> </ul>

**Tabla 4.** Evidencia de diferentes intervenciones preventivas en la depresión post-ictus (PSD). N: muestra total; RCT : estudios clínicos randomizados; NNT: número necesario a tratar; OR: Odds ratio; IC del 95%: intervalo de confianza del 95%; SSRIs: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Tomado de Medeiros GC, Roy D, Kontos N, Beach SR. Post-stroke depression : A 2020 updated review. 2023;66(March 2020):70–80.

Robinson y colaboradores publicaron un RCTs en el que 58 pacientes con ictus agudo sin depresión fueron tratados con escitalopram (5mg/día para los  $\geq 65$  años, 10mg/día par los  $< 65$  años) durante un año y tuvieron una tasa de incidencia de PSD del 9%. En comparación se observó una tasa del 12% entre 59 pacientes que recibieron terapia de

resolución de problemas y una tasa de 22% entre 59 pacientes que recibieron placebo. Controlando por edad, sexo, gravedad del ictus y gravedad del deterioro, el riesgo de aparición de depresión fue cuatro veces superior al de los pacientes tratados con escitalopram (IC 95%=2.4-8.2; P<0.001)(29).

Un metaanálisis de ensayos de prevención resumió los resultados de ocho RCTs que evaluaron la eficacia de intervenciones preventivas entre 776 pacientes con ictus inicialmente no deprimidos.

Los análisis agrupados revelaron que la probabilidad de desarrollar PSD se redujo significativamente entre los pacientes que recibieron tratamiento farmacológico durante 1 año y en los que recibieron un IRSS (29).

Un metaanálisis reciente de 12 estudios realizado por Gu y sus colegas (2020) halló que las estrategias farmacológicas preventivas reducían las tasas de PSD pero no tenían impacto en la mortalidad (8).

En general, la profilaxis temprana es importante para disminuir la incidencia de PSD y ayudar a recuperar la función (9).

Dada las pruebas contradictorias y limitadas todavía no existe una indicación formal para el uso profiláctico de antidepresivos en la PSD. Algunas de las principales limitaciones de los estudios que han investigado las intervenciones preventivas son la elevada tasa de abandonos y los criterios de inclusión, lo que ha dado lugar a muestras que pueden no haber sido representativas en la población real. Se necesitan estudios para determinar formalmente la eficacia, la rentabilidad y en momento óptimo de las intervenciones preventivas farmacológicas (8). Se ha sugerido que los métodos preventivos no farmacológicos, como la educación sobre estilos de vida, asesoramiento psicológico e intervención deberían ser usados (9).

En la siguiente tabla (Ver tabla 5) se resume algunas estrategias de prevención y manejo descritas por Zhao y colaboradores en las directrices de la práctica clínica de la PSD en China (2018).

**Tabla 5. Estrategias en la prevención y manejo de PSD**

<p>Formación del personal médico</p>	<p>Es muy importante para la prevención sostenible de la PSD que exista formación activa del personal. Una formación sistemática en diagnóstico y tratamiento de PSD tanto en psiquiatras, médicos no psiquiatras, consultores psicológicos, terapeutas psicológicos y personal de enfermería de hospitales generales, hospitales especializados, centros de salud y residencias de ancianos, de modo que se pueda conformar un equipo básico de servicios mentales compuesto con recurso humano disponible de organizaciones médicas de diferentes niveles para lograr una prevención amplia y efectiva de PSD.</p>
<p>Educación sobre salud mental</p>	<p>Deben mobilizarse diferentes tipos de medios de comunicación para promover sensibilizar a la población sobre el tratamiento de los trastornos mentales, maximizando los efectos de tales campañas mediante conferencias, discursos, entrevistas familiares, carteles artículos de divulgación científica y emisiones de radio y televisión.</p>
<p>Creación de un sistema de evaluación y seguimiento</p>	<p>Los trabajadores médicos deben evaluar exhaustivamente las condiciones mentales y físicas, la disfunción y la calidad de vida de sus pacientes con ictus para detectar las poblaciones de alto riesgo y llevar a cabo intervenciones psicosociales a tiempo.  Las unidades psiquiátricas deberían estar disponibles para asesorar sobre el diagnóstico y tratamiento de los pacientes hospitalizados en servicios de neurología y rehabilitación.</p>
<p>Construir una relación médico-paciente favorable y prevención terciaria</p>	<p>Un programa de prevención terciaria es una estrategia eficaz para la prevención de carga que supone la discapacidad relacionada a los trastornos mentales y del comportamiento para la familia y la sociedad  El primer paso en la prevención se centra en las etiologías, reduciendo la prevalencia de la PSD con las medidas más activas. El segundo paso hace hincapié en la identificación, el diagnóstico y el tratamiento tempranos para obtener un pronóstico favorable. El tercer paso consiste en prevenir recaída, lo que requiere una buena rehabilitación para promover la recuperación funcional y la calidad de vida.  Una buena relación médico-paciente basada en una adecuada comunicación dará lugar a un mejor cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, lo que puede mejorar los resultados terapéuticos y las tasas de curación.</p>

**Tabla 5.** PSD: Depresión post-ictus. Tomado de Zhao F, Yue Y, Li L, Lang S, Wang M, Du X, et al. Clinical practice guidelines for post-stroke depression in China. 2018;325–34.

### 3.7 Tratamiento

La PSD es en gran medida una enfermedad tratable, pero está muy infratratada, lo que contribuye negativamente en la recuperación. La bibliografía sobre depresión postictus ha estudiado casi exclusivamente el tipo el isquémico y no hay datos suficientes para

hacer recomendaciones basadas en la evidencia para la depresión tras un ictus hemorrágico (8).

La combinación de tratamientos farmacológicos, psicosociales y tratamientos centrados en el ictus (como la rehabilitación física y cognitiva y la prevención de nuevos eventos vasculares) es lo ha dado resultados más exitosos (8).

El tratamiento de la PSD depende de una buena relación médico-paciente, estableciendo una alianza terapéutica formada por los pacientes y sus familiares, a quienes se anima a cooperar con los médicos para la recuperación del paciente (9).

Las intervenciones de apoyo social son muy útiles para el regreso de los pacientes en la sociedad y el restablecimiento de las relaciones con otros. El PSD puede evitarse o disminuir con el apoyo social de la familia, los amigos y los colegas, a los que se aconseja visitar más a menudo y pueden brindar más compañía y animar al paciente a asumir positivamente la terapia y los ejercicios de rehabilitación (9).

El tratamiento debe iniciarse en los supervivientes del ictus tan pronto sea diagnosticado PSDS, incluyendo, medicación, fisioterapia, terapia psicológica, etc (9).

Un tratamiento antidepresivo oportuno y razonable no sólo es útil para aliviar la depresión, sino que también beneficia la evolución neurológica y el pronóstico a largo plazo (9).

### **3.7.1 Tratamiento farmacológico**

Debido a las deficiencias metodológicas (número limitado de RTCs con antidepresivos individuales, y calidad variable), es difícil establecer el mejor antidepresivo para la PSD (8).

La elección del antidepresivo depende de los síntomas depresivos del paciente y de sus efectos secundarios, especialmente para los adultos mayores. Los médicos deben ser conscientes de la interacción del fármaco elegido con otros medicamentos y su influencia en la enfermedad (9). Se debe observar de cerca y evaluar la respuesta al tratamiento, los probables efectos secundarios y comunicarse con los pacientes para mantener su cumplimiento, ya que los antidepresivos en ocasiones no son tan bien tolerados (59).

Además, también existe el riesgo de que se produzca un cuadro de manía durante el tratamiento con PSD. Si esto ocurre, la dosis de antidepresivo debe reducirse o suspenderse inmediatamente y sustituirse por un estabilizador del estado de ánimo (9).

El primer ensayo aleatorizado doble ciego fue publicado en 1984 por Lipsey et al. Los pacientes que fueron asignados aleatoriamente al grupo de nortriptilina (50-100 mg/día) presentaron una disminución significativamente mayor de las puntuaciones HAM-D (lo que indica una menor gravedad) a lo largo de 6 semanas de tratamiento en comparación con los pacientes del grupo placebo. Los antidepresivos tricíclicos (ATC) han sido ampliamente estudiados y, en particular, la nortriptilina y la Imipramina han demostrado ser más eficaces que el placebo. Sin embargo, los ATC pueden asociarse a más efectos secundarios que los ISRS, incluidos la cardiotoxicidad y un mayor riesgo de recurrencia del ictus (8).

Los estudios más recientes se centran en el estudio de la efectividad de los ISRS. El primer ensayo controlado doble ciego para examinar la eficacia de los ISRS fue publicado por Andersen et al. en 1994. Se observó una reducción significativamente mayor de las puntuaciones de la HAM-D a lo largo de 6 semanas entre 33 pacientes post-ictus a los que se administró citalopram (10-20 mg/día) que entre 33 pacientes con grados similares de depresión a los que se administró placebo (29).

En otro estudio, Cramer examina en un estudio doble ciego controlado con placebo, los efectos de la fluoxetina administrada a pacientes a los 5-10 días tras un ictus, encontrando una mejoría en la función motora a los 90 días tras el ictus (medida con la escala FMA [*Fugl-Meyer Assessment of Sensorimotor Recovery After Stroke*]). Estos pacientes mostraron, además, menor discapacidad (medida con la escala modificada de Ranking) (60).

En 2 estudios doble-cego, controlados frente a placebo, durante 6 semanas con 64 y 31 pacientes, respectivamente encontraron que el uso de fluoxetina y escitalopram fueron eficaces para el tratamiento de PSD (18).

Ried et al realizaron un estudio retrospectivo examinando la mortalidad y obtuvieron como resultado que el tratamiento con ISRS, tanto antes como después de presentar un ictus, previene la mortalidad durante el año siguiente al evento cerebrovascular, aunque, contrariamente, aumenta la mortalidad tras 7 años. Exponen que el tratamiento con ISRS está asociado a una mayor supervivencia, por lo que recomiendan iniciar o reanudar el

tratamiento con ISRS tras un ictus, especialmente en aquellos pacientes con historia de depresión o que lo tomaban antes de presentar el ictus (18).

Un estudio randomizado controlado multicéntrico con 788 pacientes con PSD demostró que la eficacia de un tratamiento de ocho semanas con paroxetina es del 93,1%. Un pequeño número de estudios clínicos han tenido éxito con citalopram, escitalopram, sertralina, fluvoxamina y mirtazapina (29).

Jorge et al demostraron en un estudio controlado, doble ciego, en 129 pacientes, que aquellos pacientes que recibieron escitalopram tras un ictus mostraron mejoría en las funciones cognitivas superiores, especialmente en las funciones verbales y de memoria visual (valoradas con la escala RBANS [*Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status*]) en comparación con pacientes que recibieron placebo o TCC. El efecto favorable del escitalopram fue independiente de su efecto en los síntomas depresivos.(61)

Otro estudio describió que el abandono de escitalopram puede incrementar los síntomas depresivos tras un ictus(en los 6 meses tras su discontinuación),comparado con placebo y terapia cognitivo-conductual(TCC) (62).

Desde 2016, tres metaanálisis distintos han informado datos contradictorios sobre los medicamentos más eficaces para el PSD. Los inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina, la paroxetina y la mirtazapina han sido destacadas como estrategias óptimas. Desafortunadamente, el tamaño de las muestras de estos estudios fueron relativamente bajas (8).

Aunque la creencia generalizada es que la fluoxetina cuenta con pruebas más sólidas para el tratamiento de la PSD, la bibliografía no apoya necesariamente esta afirmación. Un metaanálisis de 11 RCTs indicó que la fluoxetina tiene efectos superiores como tratamiento de la PSD, mientras que otro metaanálisis de 32 RCTs informó de que venlafaxina es más eficaz que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (63).

Un metaanálisis realizado por Hackett y colegas de 16 RCTs (con 12 estudios que utilizaron antidepresivos y cuatro que evaluaron la eficacia de la psicoterapia) que incluyó a 1.655 pacientes halló un efecto beneficioso significativo de la medicación antidepresiva, mientras que la psicoterapia no fue más eficaz que una intervención de control (64).

Sin embargo, las terapias psicosociales breves que hacen hincapié en la gestión de los cuidados, la psicoeducación y el apoyo familiar pueden ser beneficiosas cuando se administran en combinación con antidepresivos para tratar o prevenir PSP (29).

Un metaanálisis sobre la efectividad del citalopram muestra que puede no haber diferencias significativas de los distintos ISRS (65).

Recientemente un pequeño RCTs de escitalopram y citalopram también mostró efectos beneficiosos sobre los síntomas depresivos y la función endotelial.(29) Sin embargo, la validez de las pruebas en muchos de estos estudios es débil debido al pequeño tamaño de la muestra o a un diseño no basado en RCTs (9).

También se han realizado estudios sobre la efectividad de otros fármacos no antidepresivos. Por ejemplo, se estudiaron algunos fármacos estimulantes, como las amfetaminas y el metilfenidato, en pacientes con depresión grave y rápido deterioro cognitivo, obteniéndose resultados contradictorios. Las pruebas disponibles sobre la eficacia de los psicoestimulantes se limitan principalmente a informe de casos y ensayos abiertos (41, 51).

Lee et al (1992) examinaron los registros de diez pacientes con accidente cerebrovascular tratados con metilfenidato para la depresión durante un programa de rehabilitación hospitalaria. Se observó mejoría en siete pacientes sugiriendo que el metilfenidato en el tratamiento de la depresión postictus merece más estudios (66).

El metilfenidato puede ser útil en pacientes hospitalizados o cuando se requiere rapidez de respuesta. A finales de la década de 1990 Grade et al (1998) realizaron un pequeño RCTs (n=21) sobre su eficacia en entornos de rehabilitación de eventos cerebrovasculares. Utilizaron metilfenidato y placebo junto con terapia física durante 3 semanas. Se inició con 5mg diarios con incremento gradual hasta 30mg (15 mg 8: 00 am y 15mg MD) y discontinuados previo al alta. En comparación con el placebo, el metilfenidato redujo significativamente la gravedad de los síntomas depresivos y se asoció a una mejor recuperación motora (67).

Posteriormente, Rammasubu et al (2008) realizaron un estudio el cual utilizó imágenes de resonancia magnética funcional (fMRI) para investigar el efecto de metilfenidato en actividad cerebral en respuesta a tareas cognitivas en pacientes con PSD el cual concluyó que el metilfenidato a corto plazo puede mejorar y normalizar las redes neuronales

cognitivas en pacientes con PSD. Es importante considerar que la muestra de este estudio era muy pequeña (9 pacientes) (66).

Los estimulantes se han utilizado para potenciar las respuestas parciales a los ISRS, especialmente en presencia de trastornos cognitivos residuales o fatiga; sin embargo, dados sus efectos secundarios cardiovasculares y la posibilidad de inducir un síndrome de vasoconstricción reversible, se necesitan RCTs más amplios y un seguimiento a largo plazo para determinar si son eficaces para mejorar los resultados tras un ictus (41).

Tarangano et al (2001) realizaron una publicación la cual señaló que el uso de antidepressivo con nimodipino (un antagonista del calcio) como potenciador, mostró, en los pacientes con PSD, mejoría sintomática y bajo riesgo de recurrencia apoyando el argumento de la enfermedad cerebrovascular está implicada en la patogénesis y recurrencia de la depresión en estos pacientes (68).

Además, un ensayo clínico que examinó la eficacia de la alteplasa intravenosa en la PSD mostró una reducción significativa de la gravedad de los síntomas depresivos 3 meses después de un ictus. Del mismo modo, la pioglitazona (un gamma agonista del receptor peroxisoma proliferado activado) redujo la gravedad de los síntomas de PSD entre los pacientes con ictus y diabetes mellitus tipo 2 (29).

Un Metaanálisis llevados a cabo por Mead y sus colegas sobre el uso de inhibidores selectivos de recaptación de serotonina para la recuperación tras evento cerebrovascular describe que el inicio precoz de los ISRS tras un ictus podría mejorar la rehabilitación y la recuperación, independientemente de la presencia o ausencia de depresión. Los mecanismos de acción que pueden mejorar los resultados coinciden en gran medida con los que se consideran relevantes para la PSD, como el aumento de la actividad neurotrófica, los efectos antiinflamatorios, la regulación del eje HPA y la modulación del flujo sanguíneo al SNC (69).

Por otro lado, un estudio longitudinal de Fruehwald et al. encontraron que tres meses de tratamiento con fluoxetina en pacientes con PSD puede incrementar significativamente la recuperación emocional y funcional a los 18 meses después del ictus, aunque no se observaron efectos significativos en las primeras fases de la administración del fármaco (70).

Un RCT doble ciego en una población China también encontró que los efectos de un programa de tratamiento de tres meses con citalopram eran más eficaces seis meses después del ictus. Dentro de las conclusiones de este estudio se determinó que los efectos del citalopram o la terapia cognitivo-conductual son similares al efecto de la rehabilitación sola para la depresión postisquémica de aparición temprana; rehabilitación y citalopram para la depresión postisquémica de aparición tardía; y la rehabilitación y la terapia cognitivo-conductual para la depresión postisquémica de aparición tardía son más eficaces que la rehabilitación sola (71).

Estos estudios indican que los efectos de los fármacos podrían estar enmascarados por otros factores clínicos, por lo que estudios adicionales deberían determinar si el tratamiento seguir tras las fases aguda, de consolidación o de mantenimiento, como en el caso del TDM (9).

En la actualización de 2019 de las guías “*Canadian Stroke Best Practice Recommendations*” (30) se dan las siguientes sugerencias sobre el uso del tratamiento farmacológico:

- 1) Las personas que han sufrido un evento cerebrovascular con síntomas depresivos leves o aquellas a las que se les ha diagnosticado una depresión menor pueden ser tratadas inicialmente mediante una “espera vigilante”. Se debe considerar e iniciar un tratamiento farmacológico si la depresión es persistente o empeora e interfiere con los objetivos clínicos(30).
- 2) Las personas diagnosticadas con un trastorno depresivo después de un accidente cerebrovascular deben ser consideradas para un ensayo de medicación antidepresiva. No se ha encontrado que ningún fármaco o clase de fármaco sea superior para el tratamiento de la depresión postictus. Sin embargo, los perfiles de efectos secundarios sugieren que algunos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina pueden verse favorecidos en esta población de pacientes (30).

La elección de un medicamento antidepresivo dependerá de los síntomas de depresión, los posibles efectos secundarios conocidos del medicamento, particularmente en niños o adultos mayores, las interacciones medicamentosas con otros medicamentos actuales y las enfermedades subyacentes. (Ver tabla 4) (30).

Si se logra una buena respuesta, el tratamiento debe continuarse durante un mínimo de seis a 12 meses. Después del tratamiento inicial para la depresión posterior a un accidente cerebrovascular, las personas que han sufrido un accidente cerebrovascular deben seguir siendo monitoreadas para detectar recaídas o recurrencia de la depresión (30).

Por lo tanto, si bien el tratamiento farmacológico con ISRS es recomendado, no existen estudios que evidencien una superioridad de un fármaco específico sobre otro. Sin embargo, los ISRS son más seguros, con menos efectos secundarios, considerándose los antidepresivos de primera línea, especialmente en los pacientes con ictus, que con frecuencia son adultos mayores polimedicados, con múltiples interacciones (Ver tabla 7) y con otros problemas cardiovasculares de base (18).

Hay que reconocer que el tratamiento con antidepresivos no está desprovisto de riesgos. Por ejemplo, el uso de ISRS se ha asociado con un mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas y un mayor riesgo de caídas entre la población anciana (72).

Los ISRS deben utilizarse con precaución en pacientes con ictus hemorrágicos, aunque no existe literatura extensa que determine concluyentemente el riesgo incrementado de sangrado en este contexto (73).

Dado que los pacientes suelen tomar múltiples medicamentos, y puesto que mirtazapina, sertralina, citalopram y escitalopram presentan menos interacciones farmacológicas, estos cuatro antidepresivos tienden a ser los preferidos (8).

Además, otros estudios epidemiológicos han informado de que los ISRS se asocian a un mayor riesgo de ictus, infarto de miocardio y mortalidad por cualquier causa (74).

Aún no está claro cuándo debe iniciarse el tratamiento antidepresivo y durante cuánto tiempo debe continuarse (9).

Los efectos de estos antidepresivos pueden deberse a interacciones con otras variables, como la depresión, la discapacidad y los trastornos médicos comórbidos, que requieren una mayor clarificación (29).

Aún son muchas las preguntas sin resolver en el tratamiento de la PSD, como cuándo es el mejor momento para iniciar el tratamiento, las funciones de los antidepresivos en áreas

diferentes a la afectividad, como afecta o mejora la cognición y función motora y la importancia de los antidepresivos en la disminución de la mortalidad entre los pacientes que han presentado un ictus, entre otras (18).

**Tabla 6. Resumen farmacoterapia seleccionada para PSD.**

	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRI)	Inhibidores de la recaptación de noradrenalina y serotonina (SNIRI)	Otros
Nombres Genéricos y comerciales de los medicamentos	citalopram - Celexa escitalopram - CipraleX fluoxetina - Prozac fluvoxamina - Luvox paroxetina - Paxil sertralina - Zolof	Venlafaxina-Effexor Duloxetina-Cymbalta	metilfenidato - Ritalin (anfetamina) nortriptilina Aventyl (antidepresivo tricíclico) trazodona – Desyrel antidepresivo tetracíclico) mirtazapina - Remeron (NASSA, antagonista de la noradrenalina y serotonina específica
Contraindicaciones	uso simultáneo con inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO)	uso simultáneo con inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO)	nortriptilina: anomalías de la conducción cardíaca glaucoma de ángulo estrecho no controlado o uso simultáneo de inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO)
Efectos secundarios	Síndrome serotoninérgico, sedación (fluvoxamina y paroxetina) y hemorragia e hiponatremia.  Fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina interactúan con ciertos medicamentos cardíacos como clopidogrel y betabloqueantes  Generalmente notificados: sequedad de la boca pérdida del apetito, pérdida de peso, náuseas, insomnio, pérdida de de libido, estreñimiento, diarrea, insomnio o somnolencia, sudoración.	Aumento de la frecuencia cardíaca, hipertensión (venlafaxina), síndrome serotoninérgico  Generalmente notificados: sequedad de boca, pérdida de apetito y de peso, pérdida de libido, estreñimiento, náuseas, insomnio, mareo, ansiedad y sudoración	nortriptilina - efectos potenciales sobre la cognición y puede aumentar el riesgo de delirium(anticolinérgico), síndrome serotoninérgico arritmias ventriculares e hipotensión ortostática  Generalmente notificados: sequedad de boca pérdida de apetito y pérdida de peso, náuseas mareos, pérdida de libido, estreñimiento o diarrea, somnolencia, sudoración
Rangos de dosis probados	fluoxetina: 10 - 40mg/día citalopram: 10-40mg/día dosis máximas: 40 mg/día adultos, 20 mg/día geriatricos? escitalopram: 10- 20mg/día Dosis máximas 20 mg/día adultos,10 mg/día geriátricos sertralina: 50 - 200mg/día	venlafaxina: 75 - 150 mg/día duloxetina: 60-120 mg/día	trazodona: 200- 300mg/día mirtazapina: 30mg/día nortriptilina: 20- 100mg/día
Seguridad	Interrupción: La interrupción de escitalopram puede aumentar los síntomas depresivos posteriores al accidente cerebrovascular durante 6 meses.  EA cerebrovasculares: raros (<1/1000) en fluoxetina, infrecuentes a raros (1/100 a 1/1000) para otros IRS, pero se requiere Vigilancia para su uso en alto riesgo de hemorragias e ictus vasoconstrictor. Los ISRS disminuyen el riesgo de eventos cardiovasculares, pero aumentan la hemorragia y la mortalidad. Riesgo potencial de ictus hemorrágico con los ISRS  Delirium: los efectos anticolinérgicos (paroxetina) pueden desempeñar un papel en el delirium en pacientes con ictus agudo"  Prolongación QTc: Advertencias de Health Canada sobre el citalopram. Efecto sobre el QT mínimo con escitalopram y sertralina. Fluvoxamina, fluoxetina y paroxetina: preocupación mínima.	Prolongación del QTc: Entre los IRSN la venlafaxina presenta el mayor riesgo	Trazodona. advertencia grave por priapismo, asociado a un mayor riesgo de síncope y caídas y sobre todo en pacientes de edad avanzada.  Nortriptilina: especial consideración en población geriátrica por hipotensión ortostática y efectos anticolinérgicos; se recomienda precaución si se utiliza en pacientes con antecedentes personales o familiares de enfermedad cardiovascular arritmias o alteraciones de la conducción.

Tomada de: Lancet KL, Swartz R. CANADIAN STROKE BEST PRACTICE RECOMMENDATIONS MOOD , COGNITION AND FATIGUE Update 2019. 2019;1-6.

**Tabla 7. Interacciones farmacológicas con relevancia clínica de los antidepresivos en ancianos polimedicados**

Antidepresivos	Otros fármacos con relevancia clínica
<p style="text-align: center;">Antidepresivos tricíclicos ADT</p>	<p><b>Antiarrítmicos:</b> el riesgo de arritmias ventriculares aumenta si los ADT se administran junto con: amiodarona, flecaínida, procainamida, quinidina, propafenona, betabloqueadores</p> <p><b>Antibióticos:</b> el riesgo de arritmias ventriculares aumenta si los ADT se administran junto con el moxifloxacino</p> <p><b>Anticoagulantes:</b> los ADT pueden aumentar o reducir el efecto de los anticoagulantes</p> <p><b>Antiepilépticos:</b> los ADT antagonizan el efecto anticonvulsivante de los antiepilépticos (disminución del umbral convulsivo)</p> <p><b>Antihistamínicos:</b> los efectos antimuscarínicos y sedantes aumentan si los ADT se administran junto con antihistamínicos</p> <p><b>Diuréticos:</b> el riesgo de hipotensión postural aumenta si los ADT se administran junto con diuréticos</p>
<p style="text-align: center;">Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina ISRS</p>	<p><b>Analgésicos:</b> el riesgo de hemorragia aumenta si los ISRS se administran junto con AINE o ácido acetilsalicílico</p> <p><b>Antiarrítmicos:</b> la fluoxetina aumenta la concentración plasmática de flecaínida; la paroxetina posiblemente inhibe el metabolismo de la propafenona (aumentando el riesgo de toxicidad)</p> <p><b>Anticoagulantes:</b> los ISRS posiblemente potencian el efecto de los anticoagulantes</p> <p><b>Antiepilépticos:</b> los ISRS antagonizan el efecto o anticonvulsivante de los antiepilépticos (disminución del umbral convulsivo)</p> <p><b>Antiulcerosos:</b> la concentración plasmática de citalopram, escitalopram y sertralina es aumentada por la cimetidina; la concentración plasmática de escitalopram se ve aumentada por el omeprazol</p> <p><b>Beta bloqueadores:</b> la paroxetina posiblemente aumenta la concentración plasmática de metoprolol; el citalopram y el escitalopram aumentan la concentración plasmática de metoprolol; la fluvoxamina aumenta la concentración plasmática de propranolol</p> <p><b>Teofilina:</b> la fluvoxamina aumenta la concentración plasmática de teofilina</p>

**Tabla 7.** ADT: antidepresivos tricíclicos; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. \*Las interacciones de los ISRS están condicionadas fundamentalmente por su actividad inhibidora del citocromo P450. Entre los ISRS, la sertralina, el citalopram y el escitalopram son los que presentan menor inhibición del citocromo P450. Tomado de: Llorca GE, Castilla-guerra L, Moreno MCF, Doblado SR. Depresión post ictus: una actualización. Neurología [Internet]. 2023;30(1):23–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2012.06.008>

### **3.7.2 Tratamiento no farmacológico**

#### **3.7.2.1 Intervenciones psicosociales**

Recientemente se han realizado pequeños estudios sobre intervenciones no farmacológicas para tratar PSD. La psicoterapia de apoyo y la terapia cognitivo-conductual (TCC) han demostrado su eficacia en el tratamiento de PSD (9).

La TCC pretende cambiar la actividad cognitiva de los pacientes con ictus, señalándoles los modos de pensamientos inadecuados y sus ideas contraproducentes llevando a los pacientes que adopten pensamientos más razonables y abandonen las ideas y emociones autodestructivas, y luego reconstruyendo circuitos neuronales para corregir la cognición y el comportamiento (9).

Los objetivos de la TCC incluyen el ajuste de las distorsiones cognitivas, el desarrollo de habilidades de afrontamiento, la orientación en actividades que podrían mejorar el funcionamiento, alivio sintomático y la mejora de la regulación emocional (8).

Nguyen et al. utilizaron terapia cognitivo-conductual e informaron de una disminución significativa de los síntomas depresivos, junto con mejoras en la fatiga y la calidad del sueño (75).

Un metaanálisis reciente (2018) de 23 estudios realizado por Wang y sus colegas encontraron que la terapia cognitivo conductual (TCC) por sí sola y en combinación con antidepresivos mejoraron los síntomas depresivos en el PSD (8).

La terapia de activación conductual, cuyo objetivo es prolongar la frecuencia de acontecimientos agradables o placenteros, también mostró algunos resultados prometedores (29).

Esta podría ser una opción especialmente buena para las personas con dificultades de comunicación verbal. Por ejemplo, en el estudio “*Communication and Low Mood*” (CALM) participaron 105 pacientes afásicos con PSD y descubrió efectos positivos de la activación conductual sobre el estado de ánimo (76).

Los datos preliminares de la terapia grupal de aceptación y compromiso y la autorrelajación parecen conferir ciertos beneficios positivos en cuanto a la resolución de los PSD (77).

Un programa de apoyo social y educación para la salud que utiliza un enfoque doble proporcionado soporte en la rehabilitación y apoyo emocional parece ayudar cuando se aplica durante un mínimo de 8 semanas de terapia (29).

La terapia de reminiscencia dirigida a recordar acontecimientos importantes de la vida para mejorar el placer y la pertenencia también parece ayudar a reducir la carga de PSD (29).

La psicoterapia es preferible como herramienta complementaria en el tratamiento de la depresión leve y moderada.

Según las sugerencias de la guía “*Canadian stroke best practice recommendations*”, en su actualización 2015 existe una falta de evidencia para apoyar el uso de la psicoterapia como monoterapia en el tratamiento de PSD. Sin embargo, es razonable considerar estas terapias (ya sea la terapia cognitivo conductual o la terapia interpersonal) como un tratamiento de primera línea para los trastornos depresivos mayores agudos tras un ictus, dado que han demostrado su eficacia en trastornos depresivos primarios. El tratamiento debe proporcionarse con el objetivo de prevenir la recaída (16).

### **3.7.2.2 Neuromodulación: Terapia magnética transcraneal y terapia electroconvulsiva**

Se ha demostrado que la estimulación magnética transcraneal repetitiva de la corteza prefrontal dorsolateral izquierda puede ser eficaz en el tratamiento de PSD (78).

Estos resultados se repitieron en un estudio reciente (79). Se demostró que es segura y eficaz para reducir la gravedad del PSD(80) y en los casos refractarios de PSD. Sin embargo, el método presenta ciertas complicaciones, como cefaleas, efectos gastrointestinales, sequedad de boca, tinnitus e incluso convulsiones (9). También se están realizando estudios sobre la estimulación transcraneal con corriente.

Es conveniente realizar rTMS seis meses después del evento cerebrovascular. Se necesitan más pruebas clínicas para confirmar la mejor frecuencia e intensidad de la estimulación para los pacientes con PSD (9).

Recientemente se ha realizado un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y controlado que evaluó la estimulación con corriente directa (tDCS) en 48 participantes tras un ictus. Los autores descubrieron que la tDCS era significativamente más eficaz que el tratamiento simulado, con una diferencia media en la HAM-D de aproximadamente cinco puntos entre tratamientos (81).

En los últimos cinco años, la bibliografía sobre rTMS ha aumentado significativamente. A metaanálisis de 22 RTC (muestra total = 1764) indicó efectos positivos de la rTMS en la PSD. La duración media del tratamiento fue de cuatro semanas, y la mayoría de los estudios activaron la corteza prefrontal dorsolateral izquierda. Sin embargo, los parámetros del estímulo y la intensidad eran variables (81).

La rTMS puede ser especialmente útil en la PSD debido a su capacidad para dirigirse a áreas específicas del cerebro; sin embargo, una de sus limitaciones es la incapacidad de llegar a regiones cerebrales profundas (8).

Se necesitan más RCT representativos, así como la evaluación de los efectos a largo plazo de la rTMS. No está claro si un protocolo específico de rTMS es superior para la PSD, independientemente de la localización del ictus (8).

La terapia electroconvulsiva (TEC) se ha utilizado en la PSD, en particular en casos refractarios. Es una alternativa para los pacientes con ictus no agudos que sufren depresión con ideación suicida severa, refractariedad o intolerancia a los fármacos (8). Aunque la TEC es un procedimiento seguro, es importante realizar una investigación médica exhaustiva antes de iniciar el tratamiento. En concreto, es crucial descartar una enfermedad cardíaca, que es relativamente frecuente en individuos que sufrieron un ictus (82).

La TEC a menudo induce o agrava el deterioro cognitivo y por las complicaciones asociadas a la TEC, es que no se prefiere para el tratamiento de PSD (9). Se necesitan estudios adicionales con muestras más representativas de la población que ha sufrido un ictus (8).

Aunque se ha indicado que el tratamiento precoz es favorable para el pronóstico a largo plazo de los pacientes con PSD debe prestarse atención a los acontecimientos adversos de la rTMS o la TEC, ya que muchos supervivientes de ictus, sobre todo los que tienen stent cerebral o hemorragia, no pueden tolerar la rTMS o la TEC (9).

### 3.7.2.3 Otras intervenciones

Se ha recomendado que los pacientes con PSD se sometan a un tratamiento tras el ictus, incluida la investigación etiológica, medidas preventivas contra futuros ictus (como tratamiento de cardiopatías, control más estricto de las enfermedades metabólicas y uso de antiagregantes plaquetarios) y rehabilitación, puesto que los ictus tiene múltiples secuelas y déficits neurológicos y la falta de independencia se han relacionado con el empeoramiento de la PSD (8).

La rehabilitación cognitiva, la terapia de lenguaje, la terapia ocupacional y la fisioterapia terapia ocupacional y fisioterapia se han considerado el núcleo del del proceso de rehabilitación. Sin embargo, aún no hay pruebas sólidas que relacionen estas estrategias de tratamiento con la mejora de la PSD. Por otro lado, las medidas profilácticas han demostrado prevenir futuros ictus, y la rehabilitación ayuda al funcionamiento (8).

Las nuevas tecnologías de estimulación cerebral y dispositivos robóticos son terapias emergentes prometedoras en la rehabilitación del ictus (8).

El enriquecimiento ambiental y el entrenamiento con realidad virtual y otras herramientas tecnológicas avanzadas demostraron efectos beneficiosos para los pacientes con PSD. Un estudio llevado a cabo en Australia donde se aplicó un programa de actividades de enriquecimiento ambiental en una unidad de neurorrehabilitación terciaria que incluía varias estaciones de trabajo con sensores basados en ordenador/televisión y tecnología de juegos para ejercicios de miembros superiores e inferiores, como Able-X, Able-M, Nintendo Wii, y ejercicios cognitivos (con ayuda de un miembro del equipo de rehabilitación), biblioteca con material de lectura (libros, audiolibros, revistas, periódicos, etc.), estación de música, espejos de tamaño natural para los déficits visoperceptivos, tienda de comestibles simulada, máquina de transferencia electrónica de fondos en el punto de venta (EFTPOS) para realizar pagos, cajero automático, juegos de mesa, rompecabezas, ajedrez, pintura, taller de madera y otras actividades, en pacientes que habían sufrido eventos cerebrovasculares y otras afecciones neurológicas concluyó que un programa de enriquecimiento ambiental puede producir mejoras significativas en la capacidad funcional y cognitiva en grupos de pacientes hospitalizados en comparación con programas rutinarios de actividades en las salas (83).

La musicoterapia, la terapia de acupuntura, el taijiquan y la oxigenoterapia hiperbárica se han probado en el tratamiento de la PSD pero, por desgracia, carecen de RCTs bien diseñados que respalden su eficacia (9).

Por último, tanto el ejercicio aeróbico como la terapia acuática se han empleado para disminuir la carga de PSD (84).

### **3.8 Propuesta de recomendaciones generales con base en guías internacionales fundadas en la evidencia sobre la detección, seguimiento y tratamiento de los pacientes con depresión post-ictus en nuestro medio.**

a) Como se expuso en la justificación del presente trabajo, en Costa Rica carecemos de datos epidemiológicos respecto a la PSD, por lo tanto, al desconocer la realidad en nuestro medio hace que se dificulte objetivar y justificar el destino de recursos humanos y económicos para este fin.

Se evidenció, en único estudio de tipo transversal, que en un entorno de rehabilitación (CENARE) los trastornos mentales fueron la secuela más común, siendo la depresión la más prevalente. Esto nos da una pista, de que la realidad de nuestro país pueda ser similar a la descrita en la literatura internacional.

Por lo anterior, se debe concientizar al personal de salud sobre la necesidad de incrementar esfuerzos en la investigación de esta afección, considerando que debido a cambios demográficos se espera que la prevalencia de eventos cerebrovasculares aumente y por consiguiente, la prevalencia en esta patología y sus repercusiones a nivel de pérdida de calidad de vida, discapacidad, servicios médicos y sociedad.

En la recopilación de datos, la estandarización del registro del diagnóstico de depresión postictus es esencial. Si bien en la literatura categoriza la PSD según el DSM-5 como “un trastorno depresivo causado por otra afección médica” y lo clasifica en 3 subtipos: con características depresivas (F06.31), con un episodio similar a una depresión mayor (F06.32) o con características mixtas (F06.34), en Costa Rica el sistema que aún se utiliza para el registro de los diagnósticos es la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, décima revisión (CIE-10). En esta clasificación, la depresión post ictus se podrá registrar bajo el diagnóstico de: F06.3

Trastornos del Humor (afectivos) orgánicos, especificando el cuadro clínico: F06.32  
Trastorno depresivo orgánico.

b) Como se recomienda en las guías internacionales, se debe considerar la detección de síntomas depresivos durante los puntos de transición de la atención; como lo es un entorno hospitalario agudo o un entorno hospitalario de rehabilitación, y/o antes del regreso a la comunidad, así como durante las citas de seguimiento y las evaluaciones de salud periódicas con médicos de atención primaria y especialistas (16).

En nuestro medio correspondería en el momento previa al alta de la hospitalización aguda, durante un internamiento en el CENARE si así lo requirió o en las citas de seguimiento ambulatorio tanto en fisiatría como neurología u otras especialidades médicas que el paciente necesite tener control.

Además, la detección de síntomas depresivos en las citas de control de patologías crónicas en la atención primaria es otro entorno donde se debe considerar implementar.

El cribado ha sido recomendado en la práctica clínica y aunque existen varias herramientas diagnósticas que puede utilizarse, según la evidencia el PHQ-9 es un cuestionario de autoevaluación con la cual puede ser aplicado por médicos no psiquiatras y que tarda aproximadamente 3 minutos en completarse, es conveniente pues tiene buena fiabilidad y validez en la depresión postictus.

Aunque la historia natural de la PSD es dinámica, se ha identificado que los síntomas de depresión suelen aparecer durante el primer año por lo tanto se debe prestar especial atención en este periodo.

c) Previo al alta del entorno hospitalario agudo se podría evaluar si el paciente presenta factores de riesgo de depresión post ictus, entre ellos el deterioro funcional, la gravedad del ictus, el antecedente de depresión previa, deterioro cognitivo o una depresión subumbral y asignar a un equipo interdisciplinario de salud mental un seguimiento más estrecho de este paciente, incluso haciendo uso de la telemedicina.

d) Tras un cribado positivo se debe realizar una evaluación exhaustiva con una historia clínica completa que considere antecedentes médicos con comorbilidades asociadas, además de la evaluación de los factores de riesgo vascular (como la hipertensión y la angina de pecho), antecedentes psiquiátricos del paciente, antecedentes psiquiátricos heredofamiliares, antecedentes sociales como son los acontecimientos vitales adversos,

ingresos familiares, vivir solo, apoyo social y rasgos de personalidad con un padecimiento actual detallado que incluya una evaluación global del ictus, envolviendo su tipo, localización, tamaño, gravedad y estado funcional del paciente (la escala de ictus del Instituto Nacional de la Salud (NIHSS), la escala de Rankin modificada (mRS) y el índice de Barthel (BI) son instrumentos habituales de evaluación del déficit neurológico), así como características, gravedad y síntomas psicológicos y somáticos de la depresión.

Se deben considerar diagnósticos diferenciales, como los expuestos en este documento. El diagnóstico puede ser realizado por un médico no psiquiatra, pero si existe duda o confusión sobre este o factores como la presencia de ideación suicida o sintomatología psicótica se debe referir a un médico especialista en psiquiatría.

e) En cuanto al tratamiento, se ha demostrado que tanto las intervenciones farmacológicas como psicosociales son efectivas por lo tanto se debe considerar en los centros de salud conformar (si aún no están conformados) o referir a un equipo interdisciplinario (que incluya médico, psicólogos, trabajadores sociales, terapeutas físicos y otros afines capacitados en este tema) para el abordaje de los pacientes.

f) La elección del tratamiento farmacológico debe llevarse a cabo evaluando las comorbilidades asociadas a cada paciente como otras enfermedades cardíacas y riesgo de hemorragia, edad del paciente, el uso de otros fármacos y sus interacciones.

Varios estudios son los que sugieren que los fármacos antidepresivos son eficaces en el tratamiento de PSD, pero no existen estudios que evidencien una superioridad de un fármaco específico sobre otro. Sin embargo, los ISRS son más seguros por el perfil de efectos adversos. Si se logra una buena respuesta, las guías canadienses recomiendan el tratamiento debe continuarse durante un mínimo de seis a 12 meses.

g) Después del tratamiento inicial de la PSD, los pacientes deben seguir siendo monitoreados para detectar recurrencia de síntomas depresivos, como parte del manejo integral continuo del accidente cerebrovascular (16).

En especial la depresión de aparición temprana requiere atención clínica periódica a largo plazo, ya que tiene un alto riesgo de convertirse en depresión persistente, especialmente en pacientes con discapacidad funcional inicial grave y antecedentes de depresión (21).

#### **4. Diseño metodológico**

El presente trabajo consiste en una revisión bibliográfica de la literatura y artículos científicos sobre la depresión postictus, la cual se realizó a través de distintas plataformas y bases digitales, entre ellas: PubMed, Medline, Cochrane, ResearchGate, MD Consult, Google Académico, SIBDI (UCR), BINASSS, Scielo y Elsevier. De esta forma se accedió a guías clínicas estadounidenses, canadienses, europeas, australianas, chinas y latinoamericanas.

Se utilizaron palabras claves: “stroke”, “poststroke depression”, “vascular depression”, “cerebrovascular disease AND neuropsychiatric disorders”, “poststroke depression AND treatment”, “stroke AND antidepressant”, “selective serotonin reuptake inhibitors”.

#### **5. Conclusiones**

Tras sufrir un ictus, alrededor de un tercio de los pacientes desarrollarán depresión, aunque la prevalencia reportada puede estar influenciada por factores relacionados al diseño de los estudios, instrumentos y entornos relacionados al diagnóstico por lo que podría incluso ser mayor (8). La historia natural de PSD es dinámica, sin embargo, los síntomas suelen aparecer en el primer año (35).

La PSD es un trastorno del estado de ánimo común caracterizado por un grupo de síntomas depresivos en los supervivientes de un evento cerebrovascular. Se utiliza los criterios diagnósticos de trastorno depresivo mayor del DSM-5 para definirlo y se categoriza en este como “un trastorno depresivo causada por otra afección médica” y clasifica en 3 subtipos: con características depresivas (F06.31), con un episodio similar a una depresión mayor (F06.32) o con características mixtas (F06.34) (9).

De acuerdo con el inicio de los síntomas se puede clasificar en depresión post-ictus de inicio temprano y la depresión pos ictus de inicio tardío, sin embargo, existen diferencias en cuanto a la definición del tiempo en la literatura (8,17).

También está el concepto de depresión menor o subsindrómica la cual se define como la etapa intermedia entre la ausencia de síntomas depresivos y el trastorno depresivo mayor

(8). Además, algunos estudios han descrito que la PSD puede consistir en síntomas depresivos postictus (PSDS) y trastorno depresivo postictus (PSDD) (8).

Es importante realizar la diferenciación de apatía postictus y fatiga postictus, las cuales también pueden manifestarse tras un evento cerebrovascular, y aunque comparte síntomas similares a la depresión no son lo mismo (8).

En cuanto a los estudios respecto a factores de riesgo y predictores los resultados no siempre han sido consistentes. En ellos se han revisado distintas variables como los factores genéticos, demográficos, historia médica y psiquiátrica; características del ictus y su localización, deterioro funcional, cognitivo y apoyo social; de los cuales entre ellos los más consistentes han sido el deterioro funcional, la gravedad del ictus, el antecedente de depresión y el deterioro cognitivo sin embargo se necesitan más estudios para entender mejor el desarrollo de la PSD (35).

Respecto a los mecanismos etiológicos, aún no se conocen con certeza y se cree que podrían ser de causa multifactorial, en el cual factores biológicos, psicológicos y sociales confluyen un trastorno biopsicosocial (16, 20, 29).

Se debe seguir investigando para comprender mejor la fisiopatología de PSD y se puedan desarrollar intervenciones específicas en la prevención y tratamiento (35).

Respecto a las intervenciones preventivas se han implicado los tratamientos psicosociales y el inicio de antidepresivos (7).

En ambos existe tanto evidencia de apoyo como contradictoria. (8) Respecto al uso profiláctico de antidepresivos varios ensayos sugieren que el tratamiento farmacológico puede ser eficaz para la PSD sin embargo, no hay indicaciones formales. Se concluye que se necesitan más estudios con muestras más representativas, así como estudios adicionales que determinen en momento óptimo y la duración del tratamiento (35).

Respecto a las intervenciones psicosociales varios estudios son los que han sugerido que pueden prevenir el desarrollo de la PSD, pero no se han determinado los mecanismos de acción ni protocolos ni han sido generalizables a todos los pacientes con ictus por lo que se necesitan investigaciones con métodos más rigurosos para evaluar el efecto de la psicoterapia en la PSD (7,8,29).

Otras estrategias en la prevención y manejo en la PSD se han propuesto como lo es formación sistemática en el diagnóstico y tratamiento de la PSD del personal médico,

educación sobre la salud mental promoviendo la sensibilización en la población, creación de sistemas de evaluación y seguimiento para detectar pacientes de alto riesgo y llevar a cabo las intervenciones psicosociales a tiempo, así como la construcción de una buena relación médico paciente y prevención terciaria (7).

En cuanto a la evaluación y diagnóstico de PSD, a pesar de esfuerzos e investigaciones a nivel internacional la PSD sigue siendo infradiagnosticada e infratratada. Se han discutido posibles estrategias para aumentar la identificación, que parta desde una buena historia clínica que abarque detalladamente antecedentes médicos y psiquiátricos personales, así como antecedentes heredofamiliares de enfermedad mental, un padecimiento actual donde se detecten síntomas depresivos así como el momento de aparición, características, gravedad y síntomas psicológicos y somáticos de la depresión, y también una evaluación global del ictus incluyendo su tipo, localización, tamaño, gravedad y estado funcional posterior al ictus del paciente es esencial (7).

La consideración del cribado rutinario de PSD se ha considerado una buena práctica clínica, aunque se ha debatido el momento más preciso. Los entornos más apropiados para la detección parecen ser en la rehabilitación hospitalaria y clínicas ambulatorias donde la presentación de la clínica es más persistente (7).

La mejor herramienta para la detección sigue sin estar clara, sin embargo, el cuestionario de Salud del Paciente -9 (PHQ-9) ha demostrado ser conveniente con buena fiabilidad y validez y se recomienda para la detección temprana de PSD (11). Se ha desarrollado una escala específica de autoevaluación de PSD la cual ha demostrado una excelente fiabilidad y validez llamada la PSD-S (*“Poststroke Depression Scale”*) empero, se necesitan más estudios donde pueda ser replicada en muestras más grandes. Aunque la PHQ-9 y la PSD-S son pruebas de tamizaje con buena validez, estas no sustituyen la entrevista clínica.

De igual forma, deben considerarse las poblaciones donde el cribado se vuelve más desafiante como son las personas con afasia u otras limitaciones físicas o cognitivas. Dada la evidencia actual se ha recomendado para la práctica clínica el uso de herramientas como *“The Stroke Aphasic Depression Questionnaire-H10”*, *“The Stroke Aphasic Depression Questionnaire-10”* y *“Signs of Depression Scale”* ya que son las más factibles (58).

En el diagnóstico de PSD es importante ser conscientes de los desafíos en la evaluación de PSD y realizar una valoración exhaustiva diferenciando la PSD de otros diagnósticos diferenciales que tienen una presentación clínica similar, determinar la gravedad de los síntomas y si estos asocian ideación suicida o síntomas psicóticos que puedan poner en peligro la seguridad del, así como examinar otros trastornos mentales que son comórbidos a la PSD (7).

En el tratamiento de PSD, la combinación de intervenciones farmacológicas, psicosociales y centros en el ictus son los que han resultado más exitosos (7).

Las intervenciones psicosociales han demostrado ser efectivas en el tratamiento de PSD sin embargo, aún no queda claro si la medicación antidepresiva es un coadyuvante necesario o beneficioso debido a la falta de controles con placebo (35).

Varios estudios son los que sugieren que los fármacos antidepresivos son eficaces en el tratamiento de PSD (35).

Si bien se recomienda el tratamiento farmacológico, no existen estudios que evidencien una superioridad de un fármaco específico sobre otro, los ISRS tiene un perfil de seguridad mayor, con menos efectos secundarios e interacciones, lo que hacen que sean los antidepresivos de primera línea (18).

Con todo, hay que reconocer que el tratamiento con antidepresivos no está desprovisto de riesgos y estos deben ser evaluados e individualizados en cada paciente. Se necesitan más investigaciones para determinar el momento, dosis y fármacos óptimos (35).

En cuanto a la neuromodulación se ha demostrado que la terapia magnética transcraneal de la corteza prefrontal dorsolateral izquierda puede ser eficaz en el tratamiento de la PSD sin embargo, se necesitan más estudios RCT representativos, así como la evaluación de los efectos a largo plazo de la rTMS (8). Han surgido otros enfoques para el tratamiento adyuvante de la PSD pero requieren más investigación y estas pueden considerarse de forma individual a discreción del profesional sanitario en consulta con el paciente (16).

Como se ha expuesto, debido a los cambios demográficos la incidencia de los eventos cerebrovasculares ha ido incrementando y gracias a los avances en la medicina también el número de supervivientes. Aquellos que sobreviven, la morbilidad que experimentan es significativa, provocando afectación funcional, cognitiva y psicológico (25).

En nuestro entorno existe literatura en relación con la enfermedad cerebrovascular y su prevalencia, factores de riesgo, fisiopatología, tratamiento y secuelas funcionales motoras. (24,26).

Como se presentó previamente, en el estudio transversal expuesto en un trabajo final de graduación que realiza una caracterización epidemiológica de las personas con secuelas de eventos cerebrovascular hospitalizadas en el CENARE en el periodo 2008-2012 exhibe que las complicaciones más frecuentes fueron los trastornos mentales, siendo la depresión la complicación más frecuente y valoración por psiquiatría la segunda especialidad más interconsultada (27), sin embargo, en este momento, no existen en nuestro medio estudios epidemiológicos amplios, en diferentes entornos, ni caracterizaciones clínicas respecto a las manifestaciones neuropsiquiátricas tras el evento cerebrovascular. Esto refleja que lo que ha sucedido tradicionalmente donde el ictus ha sido considerado por muchos una enfermedad con repercusión motora y los sistemas de atención, hospitalaria, rehabilitación y de seguimiento se han centrado casi exclusivamente en esta área a pesar de que los pacientes con depresión postictus recurren más a la atención sanitaria, tienen peores resultados funcionales, calidad de vida y es el principal factor que limita la recuperación y rehabilitación de los pacientes, sumado al incremento la mortalidad hasta 10 veces (20).

Por lo tanto es necesario realizar estudios epidemiológicos para conocer la realidad en nuestro medio, concientizar y educar al personal de salud médico y no médico, sobre de esta afección tan subinvestada y subtratada optimizando su detección, tratamiento y rehabilitación con pautas específicas basadas en la evidencia que busque estandarizar la atención de estos pacientes.

## 6.Referencias Bibliográficas

1. S.Hatano. Experience from a multicentre stroke register : a preliminary report. 1976;54.
2. Cross JG, May BR, Mai PQM, Anderson E, Welsh C, Chandran S, et al. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases A systematic review and evaluation of post-stroke depression clinical practice guidelines. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2023;32(9):107292. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2023.107292>
3. Avezum Á, Costa-filho FF, Pieri A, Martins SO, Marin-neto JA. Stroke in Latin America. *Glob Heart* [Internet]. 2015;1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gheart.2014.01.006>
4. Li Z, Ruan M, Chen J, Fang Y. Major Depressive Disorder : Advances in Neuroscience Research and Translational Applications. 2021;37(6):863–80.
5. Mitchell AJ, Sheth B, Gill J, Yadegarfar M, Stubbs B, Yadegarfar M, et al. *PT NU. Gen Hosp Psychiatry* [Internet]. 2017; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2017.04.001>
6. Parada MI, Tondreau C, Victoria M, Fuentes F, Parada M, Paredes T. Accidente Cerebrovascular : una alarma que hay que detener a tiempo.
7. Ayerbe L, Ayis S, Wolfe CDA, Rudd AG. Natural history , predictors and outcomes of depression after stroke : systematic review and meta-analysis. 2013;14–21.
8. Medeiros GC, Roy D, Kontos N, Beach SR. Post-stroke depression : A 2020 updated review. 2023;66(March 2020):70–80.
9. Zhao F, Yue Y, Li L, Lang S, Wang M, Du X, et al. Clinical practice guidelines for post-stroke depression in China. 2018;325–34.
10. Ginkel JMDM, Hafsteinsdóttir TB, Lindeman E. Clinical Manifestation of Depression after Stroke : Is It Different from Depression in Other Patient Populations ? 2015;1–12.
11. Egorova N, Cumming T, Shirbin C, Veldsman M, Werden E, Brodtmann A. Lower cognitive control network connectivity in stroke participants with depressive features. *Transl Psychiatry* [Internet]. 2017; Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41398-017-0038-x>
12. Zhang Y, Cheng L, Chen Y, Yang G, Liu J, Zeng L. Clinical predictor and circulating microRNA profile expression in patients with early onset post-stroke depression. *J Affect Disord* [Internet]. 2016;193:51–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2015.12.061>
13. Wei N, Yong W, Li X, Zhou Y. Post-stroke depression and lesion location : a systematic review. 2014;
14. Hussein N El, Hackett ML, Jorge RE, Kissela BM, Mitchell PH, Skolarus LE, et al. *AHA / ASA Scientific Statement Poststroke Depression*. 2017;30–43.

15. Baccaro A, Wang Y, Candido M, Bastos A, Russowsky A, Leite C, et al. Journal of Affective Disorders Post-stroke depression and cognitive impairment : Study design and preliminary findings in a Brazilian prospective stroke cohort ( EMMA study ). *J Affect Disord* [Internet]. 2023;245(October 2018):72–81. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.10.003>
16. Eskes GA, Lanctôt KL, Herrmann N, Lindsay P, Bayley M, Bouvier L, et al. Following Stroke practice guidelines , update 2015. 2015;10(October):1130–40.
17. Taylor-rowan M, Momoh O, Ayerbe L, Evans JJ, Stott DJ, Quinn TJ. Prevalence of pre-stroke depression and its association with post-stroke depression : a systematic review and meta-analysis. 2018;(2016).
18. Llorca GE, Castilla-guerra L, Moreno MCF, Doblado SR. Depresión post ictus: una actualización. *Neurología* [Internet]. 2023;30(1):23–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2012.06.008>
19. Isuru A, Hapangama A, Ediriweera D, Samarasinghe L, Asia S, Asia S. Prevalence and predictors of new onset depression in the acute phase of stroke. *Asian J Psychiatr* [Internet]. 2023;59(April 2021):102636. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2021.102636>
20. Herrera M, Lama J. Factores de riesgo de depresión post ictus isquémico. 2020;181–8.
21. Id LL, Xu M, Marshall IJ, Da C, Id W, Id YW, et al. PLOS MEDICINE Prevalence and natural history of depression after stroke : A systematic review and meta- analysis of observational studies. 2023;1–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1004200>
22. Wang EY, Meyer C, Graham GD, Whooley MA. Evaluating Screening Tests for Depression in Post-Stroke Older Adults. 2018;
23. Robinson RG, Jorge RE. Post-Stroke Depression : A Review. :1–11.
24. Rica C. Actualización en la prevalencia y carga de la enfermedad cerebrovascular en Costa Rica en el período comprendido entre. 2020;86:6–15.
25. Crichton SL, Bray BD, Mckevitt C, Rudd AG, Wolfe CDA. Patient outcomes up to 15 years after stroke : survival , disability , quality of life , cognition and mental health. 2016;1091–8.
26. Morales HF, Galindo MQ. ARTÍCULO ORIGINAL Estudio poblacional sobre la incidencia y factores de riesgo de la enfermedad cerebrovascular en un hospital general de Costa Rica Population study of the incidence and risk factors for cerebrovascular disease in a general hospital in Co. 2002;1–7.
27. Vargas C. Caracterización epidemiológica de las personas con secuelas de evento cerebrovascular, hospitalizadas en centro nacional de rehabilitación, de enero 2008 a diciembre 2012. 2013.
28. Ibrahimagic OC, Smajlovic D, Kunic S, Dostovic Z, Sehanovic A, Kojic B. Post-Stroke Depression. 2019;31(10):31–4.
29. Robinson RG, Jorge RE, Starkstein SE. Poststroke Depression : An Update. :1–14.

30. Lanctôt KL, Swartz R. CANADIAN STROKE BEST PRACTICE RECOMMENDATIONS MOOD , COGNITION AND FATIGUE Update 2019. 2019;1–6.
31. Augusto J, López F. Enfermedad cerebro-vascular y depresión 93 S. 2007;XXXVI(1):92–100.
32. Reyes A. Depresión y Enfermedad Vascular . - Comorbilidad. 2004;(4):75–8.
33. Douven E, Aalten P, Staals J, Schievink SHJ, Oostenbrugge RJ Van, Verhey FRJ, et al. Co-occurrence of depressive symptoms and executive dysfunction after stroke : associations with brain pathology and prognosis. 2018;1–7.
34. Hackett ML, Pickles K. Part I : frequency of depression after stroke : an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. 2014;(March):1–9.
35. Ayerbe L, Ayis S, Crichton S, Wolfe CDA, Rudd AG. The Natural History of Depression up to The South London Stroke Register. 2013;
36. Alexopoulos GS, Borson S, Cuthbert BN, Devanand DP, Mulsant BH, Olin JT, et al. Assessment of Late Life Depression. 2002;3223(02).
37. Blazer, Williams D. Epidemiology of dysphoria and depression in an Elderly Population. 1980;(April).
38. Amore M, Tagariello P. BEYOND NOSOGRAPHY OD DEPRESSION IN EDERLY. 2007;1:13–22.
39. Ashaie SA, Hurwitz R, Cherney LR. Depression and Subthreshold Depression in Stroke-Related Aphasia. Arch Phys Med Rehabil [Internet]. 2019; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2019.01.024>
40. Sk S, Tp N, Yong D, Np F, Subthreshold KG. Subthreshold depression and cognitive impairment but not demented in stroke patients during their rehabilitation. 2008;(18):133–40.
41. Towfighi A, Ovbiagele B, Hussein N El, Hackett ML, Jorge RE, Kissela BM, et al. Poststroke Depression : A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association / American Stroke Association. 2017. 1–38 p.
42. Starkstein SE, Robinson RG, Price TR. Comparison of Patients With and Without Poststroke Major Depression Matched for Size and Location of Lesion. 2016;21205.
43. Ryck A De, Brouns R, Geurden M, Elseviers M, Deyn PP De. Risk Factors for Poststroke Depression : 2014;
44. Kutlubaev MA, Hackett ML. Part II : predictors of depression after stroke and impact of depression on stroke outcome : an updated systematic review of observational studies. 2014;(March).
45. Narushima K, Kosier JT, Robinson RG. A Reappraisal of Poststroke depression intra and inter hemispheric using metanalysis. 2003;422–30.
46. Johnson JL, Minarik PA, Nyström K V, Bautista C, Gorman MJ. Poststroke Depression Incidence and Risk Factors : An Integrative Literature Review.

- 2006;38(4).
47. Pendlebury ST, Rothwell PM. Prevalence , incidence , and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia : a systematic review and meta-analysis. 2009;8(November).
  48. Sachdev PS, Brodaty H, Valenzuela MJ, Lorentz L. Clinical Determinants of Dementia and Mild Cognitive Impairment following Ischaemic Stroke : The Sydney Stroke Study. 2006;2031:275–83.
  49. Chen Y, Chen X, Mok VCT, Lam WWM. Poststroke depression in patients with small subcortical infarcts. 2009;111:256–60.
  50. Bartoli F, Lillia N, Lax A, Crocarno C, Mantero V, Carrà G, et al. Depression after Stroke and Risk of Mortality : A Systematic Review and Meta-Analysis. 2013;2013.
  51. Ayerbe L, Crichton SL, Rudd AG, Wolfe CDA. Explanatory factors for the increased mortality of stroke patients with depression. 2014;
  52. De JM, Hafsteinsdóttir TB, Lindeman E. Clinical Manifestation of Depression after Stroke : Is It Different from Depression in Other Patient Populations ? 2015;1–12.
  53. Dajpratham P, Pukrittayakamee P, Atsariyasing W, Wannarit K. The validity and reliability of the PHQ-9 in screening for post-stroke depression. 2020;1–8.
  54. Yue Y, Liu R, Lu J, Wang X, Zhang S, Wu A, et al. Reliability and validity of a new post-stroke depression scale in Chinese population. *J Affect Disord* [Internet]. 2015;174:317–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2014.11.031>
  55. Tb C, Churilov L, Skoog I, Blomstrand C, Little LT. Little evidence for different phenomenology in poststroke depression. 2010;424–30.
  56. Lipsey JR, Spencer WC, Rabins P V, Robinson RG. No Title. 1986;(April):527–9.
  57. G G, A A, C M. Frequency, phenomenology and anatomical - clinical correlates of major post-stroke depression. 1999;
  58. Dijk MJ Van, Ginkel JMDM, Hafsteinsdóttir TB, Schuurmans MJ. Identifying depression post-stroke in patients with aphasia : A systematic review of the reliability , validity and feasibility of available instruments. 2015;
  59. Xu X, Zou D, Shen L, Liu Y, Zhou X, Pu J, et al. Efficacy and feasibility of antidepressant treatment in patients with post-stroke depression.
  60. ã SCC. Leading opinions Listening to fluoxetine : a hot message from the FLAME trial of poststroke motor recovery. 2011;6(August):315–6.
  61. Jorge RE, Acion L, Moser D, Jr HPA, Robinson RG. Escitalopram and Enhancement of Cognitive Recovery Following Stroke. 2020;67(2):187–96.
  62. Mikami K, Jorge RE, Moser DJ, Arndt S, Jang M, Solodkin A, et al. Increased Frequency of First-Episode Poststroke Depression After Discontinuation of Escitalopram. 2011;3281–4.

63. Smith D, Dempster C, Glanville J, Freemantle N, Anderson IAN, Effexor E. Efficacy and tolerability of venlafaxine compared with selective serotonin reuptake inhibitors and other antidepressants : a meta-analysis \*. 2000;
64. Mi H, Cs A, House A, Xia J. Interventions for treating depression after stroke ( Review ). 2008;(4).
65. A ST a XH a LD b HH. Efficacy and Safety of Citalopram in Treating Post-Stroke Depression : A Meta-Analysis. 2015;188–201.
66. Lee Johnson Maria, Robets Michael, Ross Angelita WC. Methylphenidate in stroke patients with depression.
67. Grade C, Redford B, Chrostowski PJ, Toussaint L, Blackwell B, Methylphenidate BB. Methylphenidate in Early Poststroke Recovery : 1998;79(September):1047–50.
68. Taragano FE, Allegri R, Vicario A, Bagnatti P, Lyketsos CG. A double blind , randomized clinical trial assessing the efficacy and safety of augmenting standard antidepressant therapy with nimodipine in the treatment of ` vascular depression '. 2001;(June 2000):254–60.
69. Ge M, Cf H, Lee R, Ma K, Claxton A, Gj H, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors ( SSRIs ) for stroke recovery ( Review ). 2012;(11).
70. Fruehwald S. Early fluoxetine treatment of post-stroke depression. 2003;347–51.
71. Gao J, Lin M, Zhao J, Bi S. Different interventions for post-ischaemic stroke depression in different time periods : A single-blind randomized controlled trial with stratification by time after stroke. 2016;
72. Coupland C, Dhiman P, Morriss R, Arthur A, Barton G, Hippisley-cox J. Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people : population based cohort study. 2011;1–15.
73. Sara Stern-Nezera, b, Irina Eynogorna, b, Michael Mlynasha, b, Ryan W. Snidera B, Chitra Venkatsubramaniana, b C, Wijman CAC. Depression one year after hemorrhagic stroke is associated with late worsening of outcomes. 2017;
74. Jordan W. Smoller, MD, ScD; Matthew Allison, MD, MPH; Barbara B. Cochrane, PhD R, J. David Curb, MD, MPH; Roy H. Perlis, MD, MSc; Jennifer G. Robinson, MD, MPH; Milagros C. Rosal P, Nanette K. Wenger, MD; Sylvia Wassertheil-Smoller P. Antidepressant Use and Risk of Incident Cardiovascular Morbidity and Mortality Among Postmenopausal Women in the Women's Health Initiative Study. 2015;169(22):2128–39.
75. Sylvia Nguyen, Dana Wong, Adam McKay SMWR, Gershon Spitz, Gavin Williams DM& JLP. Cognitive behavioural therapy for post-stroke fatigue and sleep disturbance : a pilot randomised controlled trial with blind assessment. *Neuropsychol Rehabil* [Internet]. 2017;0(0):1–16. Available from: <https://doi.org/10.1080/09602011.2017.1326945>
76. Thomas SA, Walker MF, Macniven JA, Haworth H, Lincoln NB. Communication and Low Mood ( CALM ): a randomized controlled trial of behavioural therapy for stroke patients with aphasia. 2012;

77. Majumdar S, Morris R. Brief group-based acceptance and commitment therapy for stroke survivors. 2018;1–21.
78. Jorge RE, Robinson RG, Tateno A, Narushima K, Acion L, Moser D, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation as Treatment of Poststroke Depression : A Preliminary Study. 2004;398–405.
79. Gu SY, Chang MC. Department of Physical Therapy , Daegu University Address for Correspondence : Min Cheol Chang , MD. Brain Stimul [Internet]. 2016; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.brs.2016.10.010>
80. Valiengo LCL, Goulart AC, Oliveira JF De, Benseñor IM, Lotufo PA, Brunoni AR. Transcranial direct current stimulation for the treatment of post-stroke depression : results from a randomised , sham-controlled , double-blinded trial. 2017;170–5.
81. Shen X, Liu M, Cheng Y, Jia C, Pan X, Gou Q, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of post-stroke depression: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. J Affect Disord [Internet]. 2016; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2016.12.058>
82. Wurff FB Van Der, Stek ML, Hoogendijk WJG, Beekman ATF. The efficacy and safety of ECT in depressed older adults , a literature review. 2003;(June):894–904.
83. Khan F, Racp F, Amatya B, Elmalik A, Racp F, Lowe M, et al. AN ENRICHED ENVIRONMENTAL PROGRAMME DURING INPATIENT NEURO-REHABILITATION : A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL. 2016;(19):417–25.
84. S.Perez. Influence of an Aquatic Therapy Program on Perceived Pain , Stress , and Quality of Life in Chronic Stroke Patients : A Randomized Trial. 2020;

## 7. ANEXOS

### 7.1 CUESTIONARIO SOBRE LA SALUD DEL PACIENTE PHQ-9

CUESTIONARIO SOBRE LA SALUD DEL PACIENTE - 9 (US Spanish version of the PHQ)												
Durante las <u>últimas 2 semanas</u> , ¿qué tan seguido ha tenido molestias por cualquiera de las siguientes dificultades?	No del todo	Varios días	Más de la mitad de los días	Casi todos los días								
1. Poco interés o placer en hacer cosas	0	1	2	3								
2. Sintiéndose decaído(a), deprimido(a), o sin esperanzas	0	1	2	3								
3. Dificultad en caer o permanecer dormido(a), o dormir demasiado	0	1	2	3								
4. Sintiéndose cansado o teniendo poca energía	0	1	2	3								
5. Pobre de apetito o comer en exceso	0	1	2	3								
6. Sintiéndose mal con usted mismo(a) – o que usted es un fracaso o que ha quedado mal con usted mismo(a) o con su familia	0	1	2	3								
7. Dificultad en concentrarse en cosas, tales como leer el periódico o ver televisión	0	1	2	3								
8. ¿Moviéndose o hablando tan lento, que otras personas podrían notarlo? O lo contrario – muy inquieto(a) o agitado(a) que usted ha estado moviéndose mucho más de lo normal	0	1	2	3								
9. Pensamientos de que usted estaría mejor muerto(a) o de alguna manera lastimándose a usted mismo(a)	0	1	2	3								
<b>SCORING FOR USE BY STUDY PERSONNEL ONLY</b>  _____ + _____ + _____ + _____ <b>=Total Score: _____</b>												
<p><b>Si usted marcó <u>cualquiera</u> de los problemas, ¿qué tan <u>difícil</u> han afectado estos problemas en hacer su trabajo, encargarse de tareas del hogar, o llevarse bien con otras personas?</b></p> <table style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 25%;">Para nada difícil</td> <td style="width: 25%;">Un poco difícil</td> <td style="width: 25%;">Muy difícil</td> <td style="width: 25%;">Extremadamente difícil</td> </tr> <tr> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> </table>					Para nada difícil	Un poco difícil	Muy difícil	Extremadamente difícil	○	○	○	○
Para nada difícil	Un poco difícil	Muy difícil	Extremadamente difícil									
○	○	○	○									

Tomado de: <https://oklahoma.gov/content/dam/ok/en/health/health2/aem-documents/family-health/improving-infant-outcomes/maternalmentalhealth/PHQ9-Spanish.pdf>

## 7.2 POST-STROKE DEPRESSION SCALE (PSD-S)

Please read each statement carefully and decide how much of the time the statement describes according to your feeling after well understand during the last seven days.

Select the most appropriate statement				
1. Decreased speech(don't want to speak)	0	1	2	3
2. Easy fatigability	0	1	2	3
3. Easy to cry	0	1	2	3
4. Insomnia, waking up too early	0	1	2	3
5. Feeling of decreased capability	0	1	2	3
6. Suicidal ideation	0	1	2	3
7. Feeling of difficult to recover	0	1	2	3
8. More irritable than usual	0	1	2	3

Note: Each question is scored on a scale of 0 through 3:0=absent, 1=some of the time, 2= part of the time, 3=most of the time.

Tomado de: Zhao F, Yue Y, Li L, Lang S, Wang M, Du X, et al. Clinical practice guidelines for post-stroke depression in China. 2018;325–34.

## 7.3 STROKE APHASIC DEPRESSION QUESTIONNAIRE HOSPITAL VERSION (SADQ-H10)

Please indicate how many days of the last 7 the participant has shown the following behaviours:

**1. Did he/she have weeping spells?**

Every day this week      On 4-6 days this week      On 1-4 days this week      Not at all this week

**2. Did he/she have restless disturbed nights?**

Every day this week      On 4-6 days this week      On 1-4 days this week      Not at all this week

**3. Did he/she avoid eye contact when you spoke to him/her?**

Every day this week      On 4-6 days this week      On 1-4 days this week      Not at all this week

**4. Did he/she burst into tears?**

Every day this week      On 4-6 days this week      On 1-4 days this week      Not at all this week

**5. Did he/she indicate suffering from aches and pains?**

Every day this week      On 4-6 days this week      On 1-4 days this week      Not at all this week

**6. Did he/she get angry?**

Every day this week      On 4-6 days this week      On 1-4 days this week      Not at all this week

**7. Did he/she refuse to participate in social activities?**

Every day this week      On 4-6 days this week      On 1-4 days this week      Not at all this week

**8. Did he/she sit without doing anything?**

Every day this week      On 4-6 days this week      On 1-4 days this week      Not at all this week

**9. Did he/she keep him/herself occupied during the day?**

Every day this week      On 4-6 days this week      On 1-4 days this week      Not at all this week

**10. Did he/she get restless and fidgety?**

Every day this week      On 4-6 days this week      On 1-4 days this week      Not at all this

