

## Depresión vascular: del concepto a la práctica clínica.

### Un caso clínico.

#### Vascular depression: from the concept to the clinical practise.

#### A case report.

**Autores:** Rubén Touriño Cantón<sup>1</sup>, Ignacio Gómez-Reino<sup>1</sup>, Purificación Pardo Rojas<sup>2</sup>

1. Servicio de Psiquiatría, Complejo Hospitalario de Ourense. 2. Servicio de Radiología, Complejo Hospitalario de Ourense.

**Contacto:** Rubén Touriño Cantón E-mail: rtourio@hotmail.com

#### Resumen

Diversos estudios apoyan la existencia de un subtipo de depresión de inicio tardío, la depresión vascular, asociada a factores de riesgo vascular y pruebas de neuroimagen que muestran hiperseñales en resonancia magnética (RM) cerebral. Presentamos el caso clínico de una mujer de 63 años con depresión mayor acompañada de enlentecimiento motor y disfunción cognitiva leve. La sintomatología depresiva fue resistente al empleo de distintos psicofármacos. Mediante RM se objetivaron hiperseñales periventriculares y de la sustancia blanca profunda y defectos de perfusión a nivel fronto-parietal izquierdo en SPECT. En base a los antecedentes, la clínica actual y las pruebas de imagen establecemos un diagnóstico compatible con el concepto de depresión vascular que nos orienta hacia un pronóstico pobre y la necesidad de buscar un tratamiento vigoroso.

**Palabras clave:** Depresión. Síntomas cognitivos. Resonancia magnética. Caso clínico.

#### Abstract

Growing evidences support that there may be a subtype of late onset depression, vascular depression, in association with vascular risk factors and a distinctive neuroimaging showing hyperintensities on magnetic resonance imaging (MRI) sequences of the brain. The present study reports the case of a 63-year-old woman with major depression disorder showing motor retardation and mild cognitive impairment. Symptoms were resistant to the use of several neuropharmacological options. Neuroimaging showed periventricular and deep white matter hyperintensities on MRI and a decrease of cerebral blood flow in the left frontal-parietal area on SPECT. Considering family and personal history, present illness and neuroimaging we suggest a diagnosis compatible with the concept of vascular depression which predicts poor outcome and leads to the need of vigorous treatment.

**Key words:** Depression. Cognitive symptoms. Magnetic resonance imaging. Case report.

## Introducción

Existen datos clínicos, epidemiológicos, neuropatológicos y de neuroimagen <sup>(1-6)</sup> que sugieren la existencia de un subtipo de depresión, de inicio en la edad tardía, denominada "depresión vascular". Se define en base a unas características clínicas particulares, donde destacan la presencia de factores de riesgo vascular o enfermedad vascular manifiesta y de modo secundario, un deterioro cognitivo a expensas fundamentalmente de una disfunción ejecutiva, acompañada de enlentecimiento psicomotor, apatía, mala respuesta al tratamiento psicofarmacológico <sup>(3,4)</sup>, así como un curso crónico y recidivante. El segundo elemento es la presencia de hiperseñales en RM sobre todo a nivel de lóbulos frontales y ganglios basales <sup>(3)</sup>. Steffens recientemente ha propuesto como criterios diagnósticos la presencia de depresión mayor junto con pruebas de neuroimagen que sugieran enfermedad cerebrovascular <sup>(7)</sup> de acuerdo con la escala de Fazekas modificada <sup>(8)</sup> que describe las hiperseñales detectadas mediante RM en tres regiones cerebrales siguiendo un orden ascendente de severidad y frecuencia de los hallazgos. Se valoran las *hiperseñales periventriculares* (0= ausentes, 1= casquillo, 2= halo suave, 3= irregulares extendiéndose en profundidad hacia la sustancia blanca), *de la sustancia blanca profunda* (0=

ausente, 1= focos puntiformes, 2= focos confluentes, 3= grandes áreas confluentes) y *las lesiones de la sustancia gris subcortical* (0= ausentes, 1= foco puntiforme, 2= múltiples focos puntiformes, 3= difusas). El diagnóstico de depresión vascular se establece con una puntuación mayor ó igual a 2 <sup>(2,7)</sup> en cualquiera de las hiperseñales de las tres regiones.

Exponemos el caso clínico de una paciente con un episodio depresivo mayor y los motivos que nos llevan hasta el actualmente controvertido diagnóstico dada la ausencia de criterios universalmente aceptados.

## Caso clínico

Mujer de 63 años a seguimiento psiquiátrico ambulatorio desde hace 15 años por un cuadro de distimia es derivada a nuestro servicio para ingreso ante empeoramiento de clínica depresiva de dos meses de evolución que no había respondido a distintos tratamientos psicofarmacológicos. Al ingreso refiere insomnio, ansiedad, llanto incontrolable, anhedonia, ánimo triste y rumiaciones autolíticas contenidas junto con múltiples quejas somáticas objetivándose un ligero enlentecimiento psicomotor. Entre sus antecedentes somáticos destaca una diabetes mellitus tipo II a tratamiento con antidiabéticos orales. No se conocen antecedentes psiquiátricos familiares.

Se llevaron a cabo las pruebas complementarias de rutina que incluyen determinaciones bioquímicas, hemograma, coagulación, perfil tiroideo, lipídico, pruebas de función hepática, niveles de vitamina B12 y ácido fólico, no hallándose alteraciones de interés.

La valoración neuropsicológica no orienta a demencia obteniendo puntuaciones mediante la aplicación de la batería CAMCOG (Cambridge Cognitive Examination) dentro de la normalidad -76 puntos- pero detectándose un déficit cognitivo en la memoria de aprendizaje, atención y percepción, con una fluidez semántica normal.

El estudio de neuroimagen inicial fue una tomografía computarizada (TC) craneal sin contraste endovenoso que evidenció alguna tenue hipodensidad de pequeño tamaño en la sustancia blanca subcortical del lóbulo frontal y parietal izquierdo. La resonancia magnética (RM) sin gadolinio, en secuencias ponderadas en T<sub>2</sub> y FSEIR, demostró focos puntiformes hiperintensos en la sustancia blanca de lóbulos frontales y parietales, con un foco confluyente parietal izquierdo e hiperintensidad periventricular a modo de halo suave (figura 1). En el SPECT cerebral se objetivan pequeños defectos de perfusión a nivel de corteza fronto-parietal con mayor repercusión del hemisferio izquierdo; los hallazgos son informados como indicativos de proceso

vascular más que de tipo neurodegenerativo.

En relación al tratamiento psicofarmacológico, se emplearon distintas pautas y dosis de antidepresivos (figura 2) con nula respuesta; tras la ausencia de mejoría de la clínica depresiva mediante la combinación de mirtazapina con sertralina y posterior sustitución de ésta última por escitalopram, procedimos a la administración de litio como potenciador, logrando niveles terapéuticos en sangre pero suspendiéndolo por falta de respuesta; la última pauta consistió en venlafaxina junto con mirtazapina durante al menos cuatro semanas; dados los escasos resultados tanto con las combinaciones previas como con la actual se propone el inicio de terapia electroconvulsiva, si bien no se obtiene el consentimiento informado por parte de la familia.

### **Discusión**

Los hallazgos detectados en las pruebas de neuroimagen (RM, SPECT) son compatibles con un proceso de naturaleza vascular y las pruebas neuropsicológicas realizadas indican que el deterioro cognitivo no es una demencia. El cambio en el curso de la depresión en los últimos meses así como la ausencia de mejoría de la sintomatología depresiva, sin fluctuaciones en la clínica, nos orientan más hacia un proceso depresivo de

posible etiología cerebrovascular dadas las pruebas de neuroimagen que hacia una demencia de origen vascular, si bien la evolución en el tiempo será la clave.

Por otro lado, aunque la historia antigua sugiere un cuadro distímico de larga evolución, hay una serie de características en los últimos meses que nos orientan a pensar en un diagnóstico compatible con el concepto de depresión vascular como son:

a) episodio depresivo mayor en paciente con más de 60 años, con diabetes mellitus tipo II de al menos 16 años de evolución como factor de riesgo vascular

b) un déficit cognitivo centrado en la memoria de aprendizaje, atención y percepción, junto con cierto enlentecimiento psicomotor

c) ausencia de antecedentes familiares conocidos de trastornos del humor

d) Al aplicar los criterios descritos en la escala de Fazekas modificada <sup>(8)</sup> (tabla 1), nuestra paciente mostró en la RM en secuencias potenciadas en T<sub>2</sub> y FSEIR hiperintensidades periventriculares a modo de halo suave y focos puntiformes y confluentes en la sustancia blanca, ambos con un índice de severidad de 2, valores que cumplen los criterios radiológicos de depresión vascular empleados en estudios previos <sup>(2,7)</sup>.

e) pequeños defectos de perfusión a nivel de corteza fronto-parietal sobre

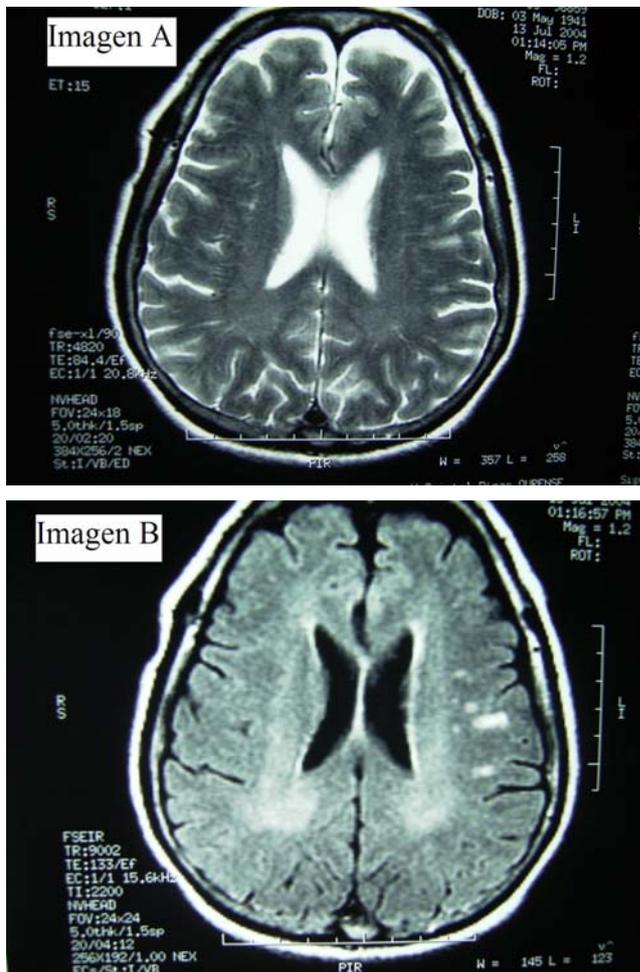
todo izquierda mediante SPECT cerebral. La hipoperfusión a nivel frontal izquierdo objetivada en el SPECT ya se ha propuesto en ensayos previos <sup>(9)</sup> como un rasgo de la depresión vascular y posible indicador de recaída y recurrencia.

Considerando tanto la presentación clínica propuesta por Alexopoulos et al. <sup>(1,4)</sup> como las características de neuroimagen aportadas por Krishnan et al. <sup>(2)</sup> (tabla 2) y los criterios sugeridos recientemente por Steffens (episodio depresivo mayor junto con índice de severidad  $\geq 2$  en la escala de Fazekas modificada) <sup>(7)</sup> podemos afirmar que estamos ante un caso que apoya la hipótesis de la depresión vascular en cuanto presenta unas características clínicas y de imagen diferenciadoras. A la espera del establecimiento de criterios diagnósticos definitivos y la confirmación de su etiología (quizás no exclusivamente vascular) <sup>(10)</sup>, nuestro caso coincide con las pruebas que sugieren la existencia de dicha entidad como subtipo diferenciado de depresión de inicio tardío y que por ahora nos ayuda a establecer un pronóstico y nos orienta a ensayar medidas terapéuticas más enérgicas así como tratar de disminuir los factores de riesgo vascular.

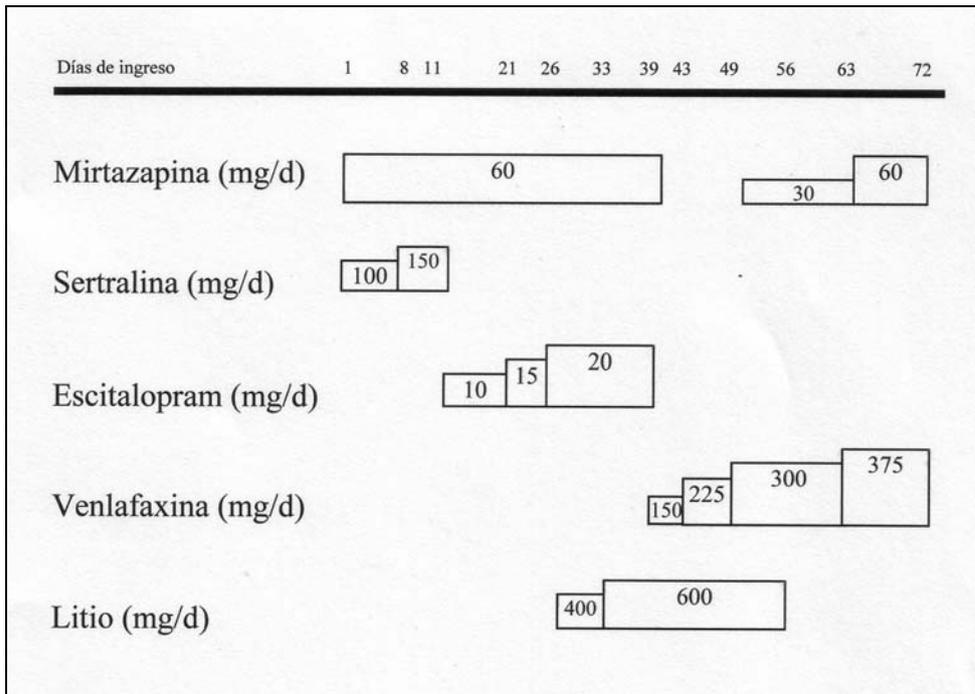
### **Bibliografía**

1. Alexopoulos G.S., Meyers B.S., Young R.C., Kakuma T., Silbersweig D., Charlson M. Clinically defined vascular depression. *Am J Psychiatry* 1997; 154:562-565
2. Krishnan K.R.R., Hays J.C., Blazer D.G. MRI-Defined vascular depression. *Am J Psychiatry* 1997; 154:497-501
3. Baldwin R.C., O'Brien J. Vascular basis of late-onset depressive disorder. *Br J Psychiatry* 2002; 180:157-160.
4. Alexopoulos G.S., Meyers B.S., Young R.C., Campbell S., Silbersweig D., Charlson M. 'Vascular depression' Hypothesis. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54:915-922
5. Thomas A.J., Ferrier I.N., Kalaria R.N., Perry R.H., Brown A., O'Brien J.T. A neuropathology study of vascular factors in late-life depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70:83-87
6. Thomas A.J., O'Brien J.T., Davis S., Ballard C., Barber R., Kalaria R.N., et al. Ischemic basis for deep white matter hyperintensities in major depression: a neuropathology study. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59(9):785-792
7. Steffens D.C. Establishing diagnostic criteria for vascular depression. *J Neurol Sci* 2004; 226:59-62
8. Greenwald B.S., Kramer-Ginsberg E., Krishnan K.R.R., Ashtari M., Aupperle P.M., Patel M. MRI Signal Hyperintensities in Geriatric Depression. *Am J Psychiatry* 1996; 153:1212-1215
9. Kimura M., Shimoda K., Mizumura S., Tateno A., Fujito T., Mori T., et al. Regional Cerebral Blood Flow in Vascular Depression Assessed by <sup>123</sup>I-IMP SPECT. *J Nippon Med Sch* 2003; 70(4):321-326
10. Baldwin R.C. Is vascular depression a distinct sub-type of depressive disorder? A review of causal evidence. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2005; 20(1):1-11

**Figura 1.** RM craneal en cortes axiales. Imagen A: secuencia potenciada en T<sub>2</sub> (TR/TE, 4820/84.4). Imagen B: Secuencia FSEIR (TR/TE, 9002/133) donde se anula la señal del LCR. Se observan focos puntiformes hiperintensos en la sustancia blanca fronto-parietal y halo hiperintenso periventricular.



**Figura 2.** Pautas de psicofármacos antidepresivos y litio empleados



**Tabla 1.** Escala de Fazekas modificada.

Hallazgos en RM	Índice de severidad			
	0	1	2	3
Hiperintensidades periventriculares	Ausentes	Casquillo	Halo suave	Irregulares extendiéndose en profundidad hacia la sustancia blanca
Hiperintensidades de la sustancia blanca profunda	Ausentes	Focos puntiformes	Focos confluentes	Grandes áreas confluentes
Lesiones de la sustancia gris subcortical	Ausentes	Foco puntiforme	Múltiples focos puntiformes	Difusas

**Tabla 2.** Características clínicas y de neuroimagen (RM) de la depresión vascular según Alexopoulos et al. (1997) y Krishnan et al. (1997) respectivamente.

Clínica		RM
Características 1 <sup>as</sup>	Características 2 <sup>as</sup>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Datos clínicos o de laboratorio que sugieran enfermedad vascular o factores de riesgo vascular</li> <li>- Inicio de depresión después de los 65 años de edad o cambio en el curso de la depresión tras el inicio de enfermedad vascular en pacientes con depresión de inicio temprano; episodios depresivos más frecuentes y persistentes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Deterioro cognitivo afectando (aunque no exclusivamente) a funciones ejecutivas.</li> <li>- Enlentecimiento psicomotor.</li> <li>- Escaso insight</li> <li>- Ausencia de antecedentes familiares de trastorno del humor.</li> </ul>	<p>Índice <math>\geq 2</math> en la evaluación de las hiperseñales de la sustancia blanca profunda o sustancia gris subcortical mediante la escala de Fazekas modificada.</p>