



ORIGINAL

Afasia y depresión post-ictus: una relación predictiva

A. Camoes-Barbosa^{a,*}, L. Sequeira-Medeiros^b, N. Duarte^c, J. Morais^d, M. Mendes^a
y C. Meneses^b

^a Área de Medicina Física y Rehabilitación, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

^b Departamento de Medicina Física y Rehabilitación, Hospital de Curry Cabral, Lisboa, Portugal

^c Departamento de Medicina Física y Rehabilitación, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

^d Departamento de Medicina Física y Rehabilitación, Hospital de Fernando Fonseca, Lisboa, Portugal

Recibido el 9 de mayo de 2011; aceptado el 9 de noviembre de 2011

Disponible en Internet el 12 de enero de 2012

PALABRAS CLAVE

Ictus;
Depresión;
Afasia;
Predictor;
Estudio retrospectivo

Resumen

Introducción/objetivos: La depresión se ha mostrado como la complicación psiquiátrica post-ictus más común, y la que se asocia con un pronóstico peor. Todavía existe incerteza en cuanto a su etiología y factores de riesgo. Algunos factores son reconocidos: gravedad del ictus, grado de discapacidad y déficit cognitivo. Por ello, es urgente definir nuevos factores que faciliten un diagnóstico temprano, lo cual puede disminuir los efectos negativos sobre el proceso de rehabilitación.

Objetivos: Determinar la incidencia de la depresión post-ictus (DPI) y estudiar las variables descritas en la literatura como posibles factores predictores de la DPI: sexo, edad, tipo de ictus, lateralidad, territorio vascular y presencia de afasia.

Material y métodos: Estudio longitudinal retrospectivo incluyendo a todos los pacientes admitidos en una planta de Medicina Física y Rehabilitación con el diagnóstico de ictus *de novo* durante dos años. Inicialmente se incluyeron 144 pacientes. Los criterios de exclusión fueron «ictus previo», «enfermedad psiquiátrica previa con alteración del humor» y «medicación antidepressiva en el momento del ictus». La *n* final fue de 111 pacientes.

Resultados: La incidencia de DPI fue de 38,7%. La presencia de afasia se mostró asociada significativamente con la depresión ($p=0,05$). No hubo relación con el tipo de afasia. Los otros predictores analizados no mostraron correlación estadísticamente significativa.

Conclusiones: Este estudio establece la afasia como un factor predictivo de DPI. La elevada incidencia de la DPI en esta población concuerda con los estudios existentes. Adicionalmente se necesitan más estudios, no solo para aumentar el conocimiento de los factores de riesgo para la DPI, sino también para mejorar los resultados de los programas de rehabilitación.

© 2011 Elsevier España, S.L. y SERMEF. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alexandre.extra@gmail.com (A. Camoes-Barbosa).

KEYWORDS

Stroke;
 Depression;
 Aphasia;
 Predictor;
 Retrospective study

Aphasia and post-stroke depression: a prediction relation**Abstract**

Introduction/objectives: Post-stroke depression has been shown to be the most common psychiatric complication and that which is associated to a worse prognosis. There is still uncertainty as to its etiology and risk factors. Some factors have been established: stroke severity, degree of disability and cognitive impairment. Thus, it is urgent to define new factors that facilitate an early diagnosis, which may lessen the negative effects on the rehabilitation process.

Objectives: To determine the incidence of post-stroke depression (PSD) and to study the variables described in the literature as possible predictors of PSD: gender, age, type of stroke, laterality, vascular territory and presence of aphasia.

Materials and methods: A retrospective longitudinal study including all patients admitted to a Physical Medicine and Rehabilitation ward, with the diagnosis of stroke de novo, during a period of two years was performed. Initially 144 patients were included. Exclusion criteria were: "previous stroke", "prior psychiatric illness with mood disturbance" and "antidepressant medication at the time of stroke". The final number was 111 patients.

Results: The incidence of PSD was 38.7%. Presence of aphasia showed a significant association with depression ($P=0.05$). There was no relation with the type of aphasia. The other predictors tested showed no statistically significant correlation.

Conclusions: This study establishes aphasia as a predictive factor of PSD. The high incidence of PSD in this population agrees with the existing studies. Further studies are needed, not only to increase the knowledge of the risk factors of PSD but also to improve the outcomes of rehabilitation programs.

© 2011 Elsevier España, S.L. and SERMEF. All rights reserved.

Introducción/objetivos

Los diferentes tipos de ictus pueden limitar significativamente la funcionalidad del paciente, que no siempre es producida por el déficit neurológico por sí mismo. Hackett y Anderson demostraron en una revisión sistemática, que la depresión es la complicación neuropsiquiátrica más común (incidencia global del 33%) y que está asociada a un pronóstico peor¹. Kouwenhoven et al. demuestra una correlación entre síntomas depresivos y la mortalidad entre los 12 y 24 meses². Diferentes estudios mostraron frecuencias de depresión post-ictus (DPI) de 23, 34, 40 y 47%²⁻⁶. Sin embargo, hay todavía incerteza en cuanto a su definición, diagnóstico, etiología y factores de riesgo. Se ha definido típicamente como la depresión que se desarrolla después de un ictus, sin considerar ninguna distinción entre episodios *minor* o *major*⁷. Esta definición está basada más en la vinculación temporal que en la semiología clínica, por eso permanecen los criterios diagnósticos relativamente indefinidos. Incluso la clasificación según la DSM-IV-TR dirige al grupo general de «trastornos del humor debidos a una condición médica» usando los especificadores «características depresivas», «episodio depresivo mayor-like» o «características mixtas»⁸. Referente a la etiología actualmente se discute no solo si la DPI es una reacción psicogénica al estado de enfermedad o un resultado orgánico del ictus, sino también la relación muy causal entre depresión e ictus: recientemente, la depresión se ha reconocido como un factor de riesgo cerebrovascular⁹⁻¹¹. Los estudios concernientes a la DPI tienen como principales factores de confusión las ventanas temporales usadas en el diagnóstico, los criterios diagnósticos, y la heterogeneidad de las

poblaciones de los pacientes con ictus utilizadas¹². Debido a su importancia como la complicación neuropsiquiátrica más común, la DPI fue identificada como un factor clave en el proceso rehabilitador, asociado a más bajas puntuaciones en los índices de funcionalidad de las actividades de la vida diaria (AVD)¹³⁻¹⁵. En cuanto que existen tratamientos efectivos, es importante tener una mejor comprensión y precocidad en identificar la DPI. Para hacer esto, el conocimiento de los factores predictores es esencial. En la revisión sistemática más reciente que encontramos, los únicos predictores que alcanzaron significación estadística para la DPI fueron la gravedad del ictus, el grado de discapacidad del paciente y el déficit cognitivo¹. Los problemas metodológicos impidieron la determinación de otros predictores. Un estudio prospectivo de tres meses post-accidente cerebrovascular (ACV) demuestra como factores predictivos independientes: el bajo nivel de educación, el bajo rendimiento, la mayor gravedad del ACV, el peor estado de funcionalidad, problemas auto-referidos en las AVD y la necesidad de ayuda en las AVD¹⁶. Otro estudio, a pesar de no haber encontrado fundamento estadístico en factores socioeconómicos, demostró una relación predictiva con la historia de hipertensión arterial, enfermedad arterial periférica (pero no con colesterol sérico o síntomas de cardiopatía isquémica), bajos niveles de folato sérico y hiperhomocisteinemia, gravedad del ACV, déficit cognitivo y funcional, y alteraciones difusas de la sustancia blanca profunda y de los ganglios de base (pero no de infartos lacunares o atrofia cortical difusa)¹⁷.

Este estudio se dirige a contribuir en esta área. Los objetivos primarios fueron determinar la incidencia de la DPI y estudiar las siguientes variables descritas en la literatura como posibles predictores: sexo, edad, tipo de ictus,

Tabla 1 Estudio estadístico de las diferentes variables

Variable	DPI	Sin DPI	valor de p
Mujeres	17	32	0,437
Varones	26	36	
16-45 años	5	12	0,391
> 45 años	38	56	
Isquémico con/sin transformación hemorrágica	33	52	0,974
Hemorrágico	10	16	
Hemisferio derecho	17	30	0,859
Hemisferio izquierdo	25	37	
Bilateral	1	1	
Arteria cerebral anterior	3	7	0,75
Arteria cerebral media	33	48	
Circulación posterior	7	13	
Afasia	13	7	0,05
Sin afasia	11	25	
Afasia fluente	3	6	0,219
Afasia no fluente	17	13	

DPI: depresión post-ictus.

lateralidad, territorio vascular y presencia de afasia. El estudio del tipo de afasia fue definido como un objetivo secundario (tabla 1).

Material y métodos

Realizamos un estudio de cohortes retrospectivo, el cual incluyó a todos los pacientes admitidos en una unidad hospitalaria de Medicina Física y Rehabilitación con el diagnóstico de ictus *de novo*, durante el período de 01/01/2008 al 31/12/2009. Los datos recogidos de los archivos médicos de estos pacientes incluían elementos demográficos y clínicos, los cuales son descritos a continuación. La muestra inicial contenía 144 pacientes. Definimos tres criterios de exclusión: «ictus previo», «enfermedad psiquiátrica o alteración del humor previos» y «medicación antidepressiva en el momento del ictus». Treinta y tres pacientes fueron excluidos. El *n* final fue de 111. Para calcular la incidencia identificamos los pacientes que fueron diagnosticados de DPI en el momento del alta hospitalaria. Las siguientes variables fueron analizadas (usando la prueba de Chi-cuadrado) como potenciales predictores de DPI: género, grupo de edad (16-45 años/más de 45 años), tipo de ictus (isquémico e isquémico con transformación hemorrágica/hemorrágico), lateralidad (derecho/izquierdo/bilateral), territorio vascular (arteria cerebral anterior, arteria cerebral media, circulación posterior); afasia *de novo*, tipo de afasia (Wernicke, sensitiva transcortical, de conducción, anómica, global, mixta transcortical, de Broca/transcortical motora). Para el análisis estadístico utilizamos el SPSS 11.5.

Resultados

La incidencia de la DPI fue del 38,7%. Entre los posibles factores predictores testados, solo la presencia de afasia mostró una asociación significativa con la DPI ($p=0,05$). No existió relación específica con los distintos tipos de afasia estudiados inicialmente, ni con su posterior agrupamiento en afasias fluentes y no fluentes, de modo a aumentar la calidad del análisis estadístico. Los otros predictores no mostraron correlación estadísticamente significativa. También encontramos porcentajes más altos de lo esperado de ictus hemorrágico (33,3%). Los hallazgos sobre género (56,8% varones vs. 43,2% mujeres), lateralidad (derecho 42,3%, izquierdo 55,9%, bilateral 1,8%) y territorio vascular (arteria cerebral anterior 9%, arteria cerebral media 73%, circulación posterior 18%) estuvieron dentro de lo esperable.

Discusión

La prevalencia de la depresión en la población general, a lo largo de toda su vida es de un 6% para los varones y del 13% para las mujeres¹⁸. La incidencia encontrada (38,7%) encaja dentro de los valores ya documentados en la literatura.

La frecuencia de la DPI tiende a ser mayor en los estudios basados en la población hospitalaria que en las poblaciones comunitarias³⁻⁶. Esto puede ser debido a la concentración, en las unidades de rehabilitación hospitalarias, de pacientes con ictus clínicamente graves, pacientes con altos grados de discapacidad o con mayores déficits cognitivos, todos los cuales son reconocidos como factores predictivos. Alguna prueba de esto es dada por el porcentaje mayor de lo esperado de pacientes en edades jóvenes y de ictus hemorrágico. Estos pacientes fueron probablemente seleccionados para la Unidad de Rehabilitación debido a sus déficits más graves o a un mayor potencial de recuperación funcional.

Respecto al sexo, no existió predominio. De todas formas una revisión sistemática reveló que en 35 de 45 estudios se verificó un predominio en el sexo femenino¹⁸. No existen en la actualidad criterios *gold-standard* para el diagnóstico de DPI^{2,18}. Según un reciente estudio canadiense, esto tiene como consecuencia que el número de DPI realmente diagnosticado y tratado, en la práctica clínica diaria, puede ser inferior a los estudios publicados, perjudicando los resultados de los programas de rehabilitación¹⁹. La introducción de un instrumento de diagnóstico uniforme en una población de pacientes con ACV aumentó la tasa de diagnóstico de DPI de 28 para el 56%²⁰.

Estas disparidades señalan la necesidad de desarrollar más estudios controlados (e.g. prospectivos), que incluyan la especificación de criterios diagnósticos uniformes para la DPI, adaptables a los pacientes con afasia.

Cualquiera que sean los criterios utilizados para diagnosticar la DPI, la presencia de esta afección fue estadísticamente asociada con la afasia, sugiriendo como un factor predictivo. Este resultado tiene que ser confirmado en los estudios propuestos previamente. Además de los factores predictivos de DPI ya estipulados, se encuentra en estudio otra variedad, como la dosis de IL-18 sérica > 377,84 pg/ml en el día 7 posterior al ACV²¹; un ratio elevado de glutamato/creatina en el lóbulo frontal²²;

brain derived neurotrophic factor <5,86 ng/mL en el día 1 del ACV²³; y la hipo-perfusión de los ganglios de base²⁴.

La principal limitación metodológica de este trabajo concierne al diagnóstico de la DPI y afasia, porque desconocemos los criterios diagnósticos utilizados por cada médico. Esta limitación puede ser también la fuente de la frecuencia de la alta discrepancia en los rangos descritos en la literatura de la DPI. Fuh et al.²⁵, usando los criterios de la Escala de Depresión Geriátrica, encontraron una frecuencia del 62%, mientras los estudios usando el DSM-III o el *Beck Depression Inventory* no mostraron frecuencias por encima del 47%^{6,26}. Adicionalmente encontramos las siguientes limitaciones metodológicas: población mixta considerando la etnia, educación, estatus social y tiempo tras el ictus; reclutamiento retrospectivo.

Los médicos rehabilitadores pueden decidir ellos mismos tratar la DPI o derivar los pacientes a otras especialidades. El conocimiento actualizado de los factores de riesgo, el diagnóstico y tratamiento precoz de esta enfermedad es por tanto esencial, una vez que un número creciente de estudios sugiere la eficacia de los tratamientos de la DPI, incluyendo terapia cognitiva-conductual intensiva²⁷. Un estudio reciente demuestra el potencial terapéutico de la estimulación magnética transcraneana (EMT) en las afasias²⁸.

Por ello, son necesarios más estudios para clarificar no solo los factores de riesgo de la DPI, sino principalmente para mejorar los resultados de los programas de rehabilitación.

Conclusiones

La DPI es muy prevalente e influencia negativamente el pronóstico vital y funcional. Debido a que existen tratamientos efectivos es de gran importancia mantener una sospecha diagnóstica sistemática y realizar un diagnóstico precoz. Es también necesario estandarizar los criterios diagnósticos de la DPI, los cuales necesitan ser adaptables a pacientes con alteraciones del lenguaje. La presencia de afasia, en este estudio, sugiere ser un posible predictor de DPI. Debido a que carece de confirmación firme, se debe investigar en estudios posteriores con una mejor metodología. No se encontró que las demás variables estudiadas tuvieran una correlación estadísticamente significativa. Se necesitan más estudios, no solo para aumentar el conocimiento de los factores de riesgo para la DPI, sino también para mejorar los resultados de los programas de rehabilitación.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer al Dr. Alejo Candocia, por la traducción al español de este artículo; y a la estadista Ana Rita Lorga, por el trabajo estadístico.

Bibliografía

- Hackett ML, Anderson CS. Predictors of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke*. 2005;36:2296-301.
- Kouwenhoven SE, Kirkevold M, Engedal K, Kim HS. Depression in acute stroke: prevalence, dominant symptoms and associated factors. A systematic literature review. *Disabil Rehabil*. 2011;33:539-56.
- Burville PW, Johnson GA, Jamrozik KD, Anderson CS, Stewart-Wynne EG, Chakera TM. Prevalence of depression after stroke: the Perth Community Stroke Study. *Br J Psychiatry*. 1995;166:320-7.
- Toso V, Gandolfo C, Paolucci S, Provinciali L, Torta R, Grassi N. DESTRO Study Group. Post-stroke depression: research methodology of a large multicentre observational study (DESTRO). *Neurol Sci*. 2004;25:138-44.
- Pohjasvaara T, Leppavuori A, Siira I, Vataja R, Kaste M, Erkinjuntti T. Frequency and clinical determinants of poststroke depression. *Stroke*. 1998;29:2311-7.
- Kotila M, Numminen H, Waltimo O, Kaste M. Depression after stroke: results of the FINNSTROKE study. *Stroke*. 1998;29:368-72.
- Gordon WA, Hibbard MR. Poststroke depression: an examination of the literature. *Arch Phys Med Rehabil*. 1997;78:658-63.
- Psych.org. [homepage na Internet]. VA: American Psychiatric Association [consultado 8 Febr 2010]. Disponible en: <http://www.psych.org/MainMenu/Research/DSMIV/DSMIVTR.aspx>
- Jonas BS, Mussolino ME. Symptoms of depression as a prospective risk factor for stroke. *Psychosom Med*. 2000;62:463-71.
- Ohira T, Iso H, Satoh S. Prospective study of depressive symptoms and risk of stroke among Japanese. *Stroke*. 2001;32:903-8.
- Nilsson FM, Kessing LV. Increased risk of developing stroke for patients with major affective disorder: a registry study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2004;254:387-91.
- Gordon WA, Hibbard MR, Egelko S. Issues in the diagnosis of post-stroke depression. *Rehabil Psychol*. 1991;36:71-87.
- Schubert DS, Taylor C, Lee S. Physical consequences of depression in the stroke patient. *Gen Hosp Psychiatry*. 1992;14:69-76.
- Parikh RM, Robinson RG, Lipsey JR. The impact of poststroke depression on recovery in activities of daily living over a 2-year follow-up. *Arch Neurol*. 1990;47:785-9.
- Paolucci S. Poststroke depression and its role in rehabilitation of inpatients. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999;80:985-90.
- Sienkiewicz-Jarosz H, Milewska D, Bochynska A, Chelminiak A, Dworek N, Kasprzyk K, et al. Predictors of depressive symptoms in patients with stroke - a three-month follow-up. *Neurol Neurochir Pol*. 2010;44:13-20.
- Chatterjee K, Fall S, Barer D. Mood after stroke: a case control study of biochemical, neuro-imaging and socio-economic risk

- factors for major depression in stroke survivors. *BMC Neurol.* 2010;10:125.
18. Poynter B, Shuman M, Díaz-Granados N, Kapral M, Grace SL, Stewart DE. Sex differences in the prevalence of post-stroke depression: a systematic review. *Psychosomatics.* 2009;50:563–9.
 19. Herrmann N, Seitz D, Fischer H, Saposnik G, Calzavara A, Anderson G, et al. Detection and treatment of post stroke depression: results from the registry of the Canadian stroke network. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2011 [Epub ahead of print].
 20. Haq SU, Symeon C, Agius M, Brady R. Screening for depression in post stroke patients. *Psychiatr Danub.* 2010;22 Suppl 1:S33–5.
 21. Yang L, Zhang Z, Sun D, Xu Z, Zhang X, Li L. The serum interleukin-18 is a potential marker for development of post-stroke depression. *Neurol Res.* 2010;32:340–6.
 22. Wang X, Li YH, Li MH, Lu J, Zhao JG, Sun XJ, et al. Glutamate level detection by magnetic resonance spectroscopy in patients with post-stroke depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2011 [Epub ahead of print].
 23. Yang L, Zhang Z, Sun D, Xu Z, Yuan Y, Zhang X, et al. Low serum BDNF may indicate the development of PSD in patients with acute ischemic stroke. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2011;25:495–502.
 24. Onoda K, Kuroda Y, Yamamoto Y, Abe S, Oguro H, Nagai A, et al. Post-stroke apathy and hypoperfusion in basal ganglia: SPECT study. *Cerebrovasc Dis.* 2011;31:6–11.
 25. Fuh JL, Liu HC, Wang SJ, Liu CY, Wang PN. Poststroke depression among the Chinese elderly in a rural community. *Stroke.* 1997;28:1126–9.
 26. Robinson RG, Price TR. Post-stroke depressive disorders: a follow-up study of 103 patients. *Stroke.* 1982;13:635–41.
 27. Broomfield NM, Laidlaw K, Hickabottom E, Murray MF, Pendrey R, Whittick JE, et al. Post-stroke depression: the case for augmented, individually tailored cognitive behavioural therapy. *Clin Psychol Psychother.* 2011;18:202–17.
 28. Galletta EE, Rao PR, Barrett AM. Transcranial magnetic stimulation (TMS): potential progress for language improvement in aphasia. *Top Stroke Rehabil.* 2011;18:87–91.