



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PSIQUIATRÍA
HOSPITAL VARGAS DE CARACAS

**EPISODIO DEPRESIVO MAYOR. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y
ANORMALIDADES ELECTROENCEFALOGRÁFICAS.**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Psiquiatría.

Aura Carolina Macías Arismendi
Carmen María Piña Mosquera

Tutor: Julio Campos Monterroso

Caracas, diciembre 2013

Julio Campos Monterroso
Tutor

Alfonso González
Director del Curso de Postgrado

Salvador Mata Essayag
Coordinador del Curso de Postgrado

Douglas Angulo
Asesor Estadístico

INDICE DE CONTENIDO

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	2
MÉTODOS.....	18
RESULTADOS.....	22
DISCUSIÓN.....	25
REFERENCIAS.....	30
ANEXOS.....	37

Aura Carolina Macías Arismendi, C.I. 16.250.920. Sexo: Femenino, E-mail: macias.arismendi@gmail.com. Telf: 0414-2763530/0212-57531304. Dirección: Parque Central. Edif. Mohedano. Piso 13-K. Caracas. Médico Cirujano. Curso de Especialización en Psiquiatría;

Carmen María Piña Mosquera, C.I. 14.028.172. Sexo: Femenino, E-mail: atenas2222@gmail.com. Telf: 0412-0695131/0212-5678909. Dirección: Calle Apamates Chuao Caracas. Médico Cirujano. Curso de Especialización en Psiquiatría

Tutor: **Julio Campos Monterroso**, C.I. 6.818.644. Sexo: Masculino, E-mail: juliocamposm@yahoo.es. Telf: 0416-6346582/0212-2857447. Dirección: Urb. Sebuacán. Res. Josefina. Torre B. 11-B Caracas. Médico Cirujano. Magister en Psiquiatría UCV. Doctor en Ciencias Médicas LUZ. Profesor Titular UCV.

EPISODIO DEPRESIVO MAYOR. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ANORMALIDADES ELECTROENCEFALOGRÁFICAS.

RESUMEN

Objetivo: Caracterizar las anomalías electroencefalográficas y su relación con las características clínicas en pacientes con Episodio Depresivo Mayor (EDM). **Método:** 31 pacientes con diagnóstico de EDM, a quienes se aplicó la escala Hamilton de Depresión para determinar la severidad del episodio, así como una *checklist* de síntomas de probable etiología orgánica, frecuentemente asociados a disfunción neurológica y se les realizó un electroencefalograma. **Resultados:** Se observó un elevado porcentaje (66%) de anomalías electroencefalográficas inespecíficas (AEI) en la muestra, independientes del sexo y edad. Se encontró una relación significativa entre la presencia de dos o más síntomas de probable etiología orgánica y la presencia de AEI. Se observó relación entre la severidad del episodio y la presencia de AEI, presentándose estas últimas con mayor frecuencia en pacientes con episodios más severos ($p=0,040$). **Conclusiones:** Las AEI se observan frecuentemente en pacientes con EDM y están relacionadas con la presencia de síntomas de probable etiología orgánica y con la severidad del episodio.

PALABRAS CLAVE: Depresión, anomalías electroencefalográficas inespecíficas.

ABSTRACT

MAJOR DEPRESSIVE EPISODE. CLINICAL AND ELECTROENCEPHALOGRAPHIC ABNORMALITIES

Objective: To characterize the electroencephalographic abnormalities and their relationship to clinical features in patients with major depressive episode (MDE). **Method:** 31 patients with a diagnosis of MDE, who completed the Hamilton Depression Scale to determine the severity of the episode, as well as a checklist of symptoms of probable organic etiology, often associated with neurological dysfunction. Patients also underwent an electroencephalogram. **Results:** There was a high percentage (66%) of nonspecific electroencephalographic abnormalities (AEI) in the sample, independent of sex and age. We found a significant relationship between the presence of two or more symptoms of probable organic etiology and the presence of AEI. Relationship was observed between the severity of the episode and the presence of AEI, the latter appearing more frequently in patients with more severe episodes ($p = 0.040$). **Conclusions:** The AEI are frequently observed in patients with MDE and are related to the presence of symptoms of probable organic etiology and severity of the episode.

KEYWORDS: Depression, non-specific electroencephalographic abnormalities

INTRODUCCIÓN

La depresión es una alteración primaria del estado de ánimo caracterizada por abatimiento emocional y que afecta todos los aspectos de la vida del individuo. Es una enfermedad médica mayor con alta morbilidad, mortalidad e impacto económico⁽¹⁾.

La denominación de Episodio Depresivo Mayor (EDM) deriva de la clasificación de la Asociación Psiquiátrica Americana (APA), que lo denomina en idioma inglés “Major Depressive Episode”, caracterizando un cuadro clínico de depresión, que quiere expresar que la persona que lo sufre no presenta solo tristeza, sino también sufre un cambio cualitativo, que representa un problema importante en su vida, con un deterioro en su funcionamiento global⁽²⁾. Este diagnóstico incluye además de alteraciones del afecto y del ánimo, anomalías en las funciones vegetativas, cognitivas y de la actividad psicomotriz⁽³⁾.

La psicobiología moderna intenta vincular la experiencia y el comportamiento con el sistema nervioso central. Se han propuesto explicaciones sobre la etiología del EDM centradas exclusivamente en las características de las contingencias de estímulos ambientales, así como etiologías de base más orgánica, como la disfunción y la epilepsia del lóbulo temporal, y otras focalizadas en la genética⁽⁴⁾.

Con el tiempo, se ha conseguido un mayor entendimiento de la neurofisiología e historia natural de la enfermedad. No obstante, a pesar de disponer de una gama más amplia de opciones terapéuticas con mejor tolerabilidad, la proporción de depresión y suicidio en la población general ha incrementado y la edad de comienzo ha decrecido⁽²⁾. Se impone, por consiguiente, la reevaluación de las características de los cuadros clínicos y las estrategias para su manejo⁽¹⁾.

Planteamiento y delimitación del problema

Según la Organización Mundial de la Salud, la depresión es un trastorno común, que afecta a unos 120 millones de personas en el mundo⁽²⁾. Las cifras de prevalencia de este

trastorno se sitúan entre 8 % y 17,1 % y la de la prevalencia puntual en 4,9 %⁽⁵⁾. Hoy se considera que es la segunda enfermedad incapacitante en la faja etaria de 15 a 44 años, y dentro de los próximos 20 años, de no existir cambios, la depresión unipolar se proyecta como la segunda causa de discapacidad a nivel mundial, y como la primera causa de discapacidad en naciones de alto ingreso⁽⁶⁾.

Sólo la cuarta parte de estos pacientes tiene acceso a tratamientos efectivos⁽²⁾, y a pesar de la aplicación de las medidas farmacológicas y psicoterapéuticas, éstas alcanzan la respuesta completa en sólo la mitad de los casos⁽⁷⁾. Cerca del 30% de las personas con depresión no responden a los antidepresivos a la dosis recomendada y pueden ser catalogadas como depresiones refractarias a tratamiento⁽⁸⁾.

La diversidad de las manifestaciones clínicas en el EDM sugiere que no existe una etiología asociada con una localización cerebral única, con un tipo de lesión o con un sistema neuroquímico único". En este sentido, la depresión podría representar una manifestación superficial (con ciertos aspectos comunes) de trastornos de orígenes diferentes⁽⁴⁾.

En este orden de ideas, en las alteraciones de la actividad eléctrica cerebral se encuentra la causa de algunos de los desórdenes mentales, tal como lo evidencia la gran cantidad de síntomas psiquiátricos y alteraciones de la conducta que acompañan a la Epilepsia y otras patologías neurológicas provocadas por alteraciones de la electrogénesis⁽⁹⁾. El registro electroencefalográfico ha permitido identificar y clasificar patrones típicos de las anormalidades eléctricas claramente vinculadas como causas de esos trastornos neurológicos, pero existen otros fenómenos conocidos como "anormalidades electroencefalográficas no específicas o de incierta significación clínica", a las cuales no se les ha podido demostrar una asociación definida con patologías o clínica neurológica, a pesar de haber sido estudiadas ampliamente, siempre en el ámbito neurológico⁽¹⁰⁾.

Tratándose el Episodio Depresivo Mayor de una entidad clínica cuyo asiento anatómico reside en el cerebro, es susceptible de encontrarse bajo la influencia de las alteraciones eléctricas que puedan registrarse en el tejido cerebral. En tal sentido se formulan las siguientes preguntas:

¿Con qué frecuencia se presentan las anomalías electroencefalográficas inespecíficas en los pacientes con Episodio Depresivo Mayor que acuden al servicio de psiquiatría del Hospital Vargas de Caracas durante el período Julio-Septiembre 2012?

¿Existe alguna relación entre las anomalías electroencefalográficas inespecíficas y el patrón de síntomas del Episodio Depresivo Mayor que acuden al servicio de psiquiatría del Hospital Vargas de Caracas durante el período Julio-Septiembre 2012?

Importancia y Justificación

El hecho de que la depresión sea un problema importante de salud pública mundial es el reflejo tanto de su prevalencia relativamente alta a lo largo de la vida como de la importante discapacidad que causa. En 2002 fue responsable del 4,5% de la carga mundial de morbilidad (expresada como años de vida ajustados en función de la discapacidad)⁽¹¹⁾. Es, asimismo, responsable de la proporción más elevada de la carga atribuible a resultados sanitarios no mortales, y a ella se debe casi el 12% del total mundial de años vividos con discapacidad. Sin tratamiento, la depresión tiende a hacerse crónica, a recurrir y a causar una discapacidad que se acentúa con el tiempo. La depresión constituye un factor de riesgo en el cáncer y en los trastornos cardiovasculares⁽¹²⁾.

A pesar de la investigación enfocada en el desarrollo de nuevos abordajes farmacológicos y no farmacológicos para el tratamiento de esta patología, la proporción de remisión completa alcanzada con los algoritmos terapéuticos actuales aún es limitada. Lo antes planteado resalta la importancia de realizar estudios científicos relacionados con el Episodio Depresivo Mayor, que enriquezcan el conocimiento del que se dispone en cuanto a la fisiopatología de la enfermedad, permitiendo así el diseño de estrategias terapéuticas más efectivas, con el objeto de contribuir con el mejoramiento de la calidad de vida de quienes la padecen.

Hasta la fecha, de conocimiento de los autores, en Venezuela no ha sido publicado ningún estudio que relacione el diagnóstico de Episodio Depresivo Mayor con las anomalías electroencefalográficas inespecíficas y su respuesta al tratamiento.

Antecedentes

Lo que era previamente conocido como *melancolía*, y es ahora denominado *depresión clínica, depresión mayor o trastorno depresivo mayor* tiene una larga historia, tan antigua como el hombre, ya que desde el siglo IV a.c. Hipócrates ya se refería a ella⁽¹³⁾. En Roma, Areteo de Capadocia y más tarde Galeno, la asociaron con la teoría humoral de la enfermedad. También, en el siglo XVII, se relata que el filósofo Roberth Burton padeció ésta enfermedad y escribió sobre sus propias experiencias⁽¹⁴⁾. Por su parte, Philippe Pinel, a principios del siglo XIX, hace una descripción de la melancolía o depresión⁽¹⁵⁾.

El alemán Emil Kraepelin puede haber sido el primero en emplear el término “depresión”, refiriéndose a los distintos tipos de melancolía como *estados depresivos*⁽¹⁶⁾. Más tarde, en 1920, Kurt Schneider acuñó los términos “depresión endógena” y “depresión reactiva”⁽¹⁷⁾, como una reactividad afectiva a eventos externos.

El término “Episodio depresivo mayor” se introdujo en 1980 en la tercera edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de las enfermedades Mentales (DSM-III) y luego en la décima edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10)⁽¹⁸⁾, ambos sistemas clasificatorios usados hasta la actualidad.

A la mitad del siglo XX, investigadores teorizaron que la depresión era causada por un desbalance químico en los neurotransmisores en el cerebro⁽¹⁹⁾, y hasta el siglo XXI ha persistido el debate acerca de la etiología y aspectos neurobioquímicos y electrofisiológicos que la rodean, los cuales en las últimas décadas han sido motivo de numerosos estudios científicos, entre los que se destacan los siguientes:

Brenner et al, en un estudio titulado “Hallazgos electroencefalográficos en pacientes con pseudodemencia depresiva y demencia con depresión secundaria”, observaron que la mayoría de los pacientes con estos diagnósticos tenían EEG anormales, siendo un tercio de los casos moderados o severos⁽²⁰⁾.

Malaspina et al, en “El significado de anomalías electroencefalográficas en pacientes deprimidos tratados con TEC” reportan que la depresión psicótica es más común entre pacientes con EEG anormal (61.5%), frente a pacientes con EEG normal(38.9%)⁽²¹⁾.

Motomura et al, encontraron que en depresión de inicio tardío y sin antecedentes familiares para trastornos del humor, se reporta la presencia de actividad delta intermitente o esporádica en lóbulo temporal derecho⁽²²⁾.

Korb et al, realizaron una investigación titulada: “Diferencias de origen en la actividad eléctrica cerebral entre pacientes deprimidos y sanos” con la cual pudieron demostrar una densidad elevada de banda de frecuencia delta, theta, alfa, beta1, y beta2 en corteza prefrontal y cíngula anterior en pacientes con trastorno depresivo mayor⁽²³⁾.

En Venezuela, el Laboratorio de Investigación Neuropsiquiátrica “Jesús Mata De Gregorio”, adscrito a la Cátedra de Psiquiatría de la Escuela de Medicina “J. M. Vargas”, de la Universidad Central de Venezuela, ha desarrollado una línea investigación sobre la relación entre las anomalías electroencefalográficas y diversos trastornos mentales, entre ellos el Trastorno Bipolar, trastornos de ansiedad y trastornos psicóticos refractarios, reportando asociaciones estadísticamente significativas en cuanto a gravedad y respuesta al tratamiento^(10,24,25,26,27).

Marco teórico

Características clínicas del episodio depresivo mayor.

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales⁽²⁸⁾ define el Episodio Depresivo Mayor como un período de al menos dos semanas, que representa un cambio respecto a la actividad previa, en el que se presentan cinco o más de los siguientes síntomas, casi todos los días:

1. estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, según lo indica el propio sujeto o la observación realizada por otros.

2. disminución acusada del interés o de la capacidad para el placer en todas o casi todas las actividades, la mayor parte del día.

3. pérdida importante de peso sin hacer régimen o aumento de peso, o pérdida o aumento del apetito

4. insomnio o hipersomnia.

5. agitación o enlentecimiento psicomotores.

6. fatiga o pérdida de energía.

7. sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados

8. disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión.

9. pensamientos recurrentes de muerte, ideación suicida recurrente sin un plan específico o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse⁽²⁸⁾.

El diagnóstico requiere que de los cinco síntomas, al menos uno sea estado de ánimo depresivo o pérdida del placer, y deben provocar malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo y no deben ser mejor explicados por los efectos fisiológicos directos de una sustancia, una enfermedad médica o la presencia de un duelo en los dos meses previos.

El Episodio Depresivo Mayor como entidad nosológica forma parte de una variedad de enfermedades mentales como el Trastorno Depresivo Mayor y el Trastorno Bipolar. También puede ser secundario a enfermedades médicas como el hipotiroidismo, neoplasias de páncreas y alcoholismo o tratamientos específicos como ciertos antihipertensivos y corticoesteroides. Asimismo, puede presentarse como comorbilidad con trastornos de ansiedad y obsesivo-compulsivo⁽²⁾.

La electroencefalografía como herramienta diagnóstica.

Se sabe que las relaciones entre conducta y cerebro están mediadas por la actividad neuronal a través de procesos muy complejos, de múltiples y disímiles orígenes. En este escenario tan complejo está claro que la actividad eléctrica es uno de los parámetros que permiten un acercamiento a la comprensión del funcionamiento de las redes neuronales⁽¹⁰⁾. En ese sentido, el electroencefalograma (EEG), término acuñado por Hans Berger, quien publicó los primeros resultados de sus mediciones en seres humanos en 1929, es el primer método no invasivo con el que se cuenta para aproximarse al funcionamiento cerebral en tiempo real, es decir, a escala del milisegundo.

El electroencefalograma constituye un recurso útil tanto para la aplicación clínica como para la investigación básica cerebral⁽²⁹⁾, que registra las oscilaciones de los potenciales eléctricos cerebrales a través de 20 a 256 electrodos adheridos al cuero cabelludo⁽³⁰⁾.

La excitabilidad, cualidad clave de las neuronas que las convierte en células con propiedades eléctricas intrínsecas características y sin la cual todos los procesos complejos del funcionamiento cerebral no existirían, es el principio que les permite generar electricidad y depende básicamente de la dinámica funcional entre los iones y la membrana celular. La excitabilidad se expresa en el producto final de la relación excitación/inhibición. La actividad eléctrica cerebral es consecuencia de las corrientes iónicas generadas por los diversos procesos bioquímicos a nivel celular^(29,31,32).

Poblaciones de tales células con características únicas, están en capacidad de mantener una conducta oscilatoria y a su vez influenciar otros grupos de neuronas. La fuerza y número de conexiones entre módulos corticales, su organización espacial y muchos otros parámetros determinan la actividad dinámica del neocortex. La actividad eléctrica cerebral como un todo es el producto final de los fenómenos básicos que ocurren a nivel de la unidad neuronal. Esta actividad neuronal puede ser vista dentro del marco de actividad de redes neuronales, la conducta en general y los procesos autonómicos y neuroendocrinos son atendidos por este sistema. De esta manera, los procesos electrofisiológicos que ocurren a nivel celular neuronal (mecanismos de transducción de señales, metabolismo fosfolipídico de membrana, mecanismos de transducción de señales post-receptores) son el vínculo entre los procesos

bioquímicos y biofísicos que explican en última instancia la conducta y los cuadros clínicos⁽³³⁾.

Las neuronas piramidales son las principales neuronas de proyección en la corteza cerebral. Las dendritas apicales de las células piramidales, que están orientadas perpendicularmente a la superficie celular, reciben diversas aferencias sinápticas. La actividad sináptica de las células piramidales es la principal fuente de actividad del electroencefalograma. Los cambios en la actividad eléctrica reflejan cambios en el cerebro por lo menos a dos niveles: 1) cambios en la conducta colectiva de las neuronas o interacción entre las neuronas; y 2) cambios dentro la neurona, en la actividad intracelular, eléctrica, metabólica, entre otras⁽³¹⁾.

Los patrones electroencefalográficos son determinados por factores físicos (localización de la fuente, orientación y área donde se produce el campo de voltaje) y por factores funcionales (amplitud del potencial, la frecuencia y la sincronización). El EEG es la medición, espacial y temporal, de la actividad de una gran población de neuronas⁽¹⁰⁾.

El origen de la actividad eléctrica rítmica cerebral se encuentra en su mayoría a nivel del tallo, tálamo y corteza. Neuronas marcapasos distribuidas a través del tálamo en condiciones normales muestran una oscilación sincronizada en un rango de frecuencia de 7.5 - 12.5 Hz. Las eferencias talámicas distribuidas globalmente a través de la corteza producen el ritmo alfa. El núcleo reticular puede hiperpolarizar la membrana celular de las neuronas talámicas por liberación de GABA, lentificando al ritmo alfa, generando el rango theta (3.5 - 7.5 Hz) y disminuyendo el nivel de alerta sensorial a través de la corteza. La actividad lenta delta (1.5 -3.5 Hz) se cree que se origina en las neuronas oscilatorias en las capas corticales profundas y en el tálamo. La actividad rápida beta (12.5 -20 Hz) se cree que es reflejo de las interacciones de neuronas cortico-corticales y tálamo-corticales específicas del procesamiento de información⁽³⁴⁾.

Cada cambio oscilatorio se registra en el EEG en una forma conocida como Grafoelemento, cuyas características esenciales son:

- frecuencia o longitud de onda

- amplitud o voltaje
- forma de la onda
- regulación de la frecuencia y del voltaje
- manera de ocurrencia (eventual, en serie, continuo)
- locus o localización
- reactividad (apertura de los ojos, cálculo mental, estimulación sensorial, acapnia, movimiento, estado afectivo)
- coherencia inter hemisférica (entre áreas homólogas): a) simetría de voltaje y frecuencia; b) sincronía de onda y brote^(33,35).

La interpretación clínica del EEG tiene una particularidad llamada “problema inverso”: el cual consiste en la dificultad para identificar la fuente intracerebral a partir del potencial medido en el cuero cabelludo. Este problema no tiene una solución única, pues diferentes combinaciones de fuentes intracerebrales pueden resultar en la misma distribución del potencial a nivel del cuero cabelludo, en el mismo registro. Es decir que la señal registrada por un determinado electrodo puede ser la resultante de fuentes ubicadas en diferentes espacios o zonas distintas de aquella sobre la cual se encuentra el electrodo⁽¹⁰⁾.

En la clínica neurológica la interpretación del electroencefalograma tiene una utilidad bien definida sobre todo en el proceso diagnóstico de la Epilepsia y otros trastornos orgánicos, en los cuales está bien identificada la relación con determinados patrones electroencefalográficos anormales. Sin embargo, cuando están ausentes los síntomas neurológicos específicos para los trastornos convulsivos y de conciencia, el llamado “problema inverso” hace difícil la interpretación funcional de las señales electroencefalográficas y su relación con síntomas cognitivo-conductuales y afectivos. Es por esto que en Psiquiatría no hay un acuerdo en torno al significado o correlación clínica de las anomalías electroencefalográficas⁽¹⁰⁾.

Anormalidades electroencefalográficas no específicas o de incierto significado clínico

La morfología de los grafoelementos anormales puede ser de tipo punta (agudo que destaca sobre la actividad de fondo y duración entre 30 y 70 ms), onda aguda (semejante a la punta pero de mayor duración, entre 70 y 200 s) y onda lenta (onda que dura más de 200 ms). Según la topografía pueden ser: focales, regionales, lateralizados, generalizados, difusos, multifocales. Según la frecuencia: esporádicos aislados, esporádicos por brote o ráfaga, semicontinuos, continuos. Según la periodicidad: aperiódicos, pseudoperiódicos, periódicos, de intervalo largo o intervalo corto. Según la relación con la circunstancia: vigilia, somnolencia, sueño, hiperventilación, fotoestimulación, dolor, ojos abiertos o cerrados, crisis, o no relacionado con la circunstancia^(33,36). Los principales eventos incluyen ondas lentas (focales o difusas), y las descargas paroxísticas incluyendo ondas lentas y picos. La manifestación conductual depende de la región y de la extensión del proceso anormal subyacente⁽³³⁾.

Las anomalías electroencefalográficas inespecíficas o no epilépticas, son grafoelementos anormales que no están relacionados a reacciones patofisiológicas, enfermedades o procesos neurológicos específicos. Se clasifican en tres tipos: 1) anomalías de actividad lenta intermitentes difusas, 2) hallazgos electroencefalográficos bilaterales persistentes (brotes de actividad lenta, puntas, ondas agudas, punta-ondas) y 3) anomalías focales persistentes (brotes de actividad lenta, puntas, ondas agudas, punta-ondas). Desde el punto de vista neurológico, se pueden encontrar en pacientes en los cuales no hay clínica epiléptica o comicial (motora o conciencia) y no puede demostrarse la existencia de un problema o proceso neurológico⁽³⁷⁾ específico. Por otra parte, también se clasifican según las características de los grafoelementos como: 1) descargas de actividad punta onda o de actividad lenta tipo theta; 2) brotes de actividad punta, punta onda u ondas agudas aisladas o solitarias; 3) brotes de actividad tipo onda lenta (theta o delta, polimorfa o no). Todas ellas pueden aparecer por ráfagas o en forma aislada, difusas generalizadas o focales, bilaterales o unilaterales, siendo llamadas también “patrones de incierto significado clínico”⁽³⁸⁾.

Estas anomalías inespecíficas son consideradas actividades epileptiformes que ocurren sincrónicamente en grupos de neuronas limitados pero sin capacidad o poder suficiente para desencadenar crisis epilépticas^(33,38), han sido encontrados en personas

asintomáticas, pero también en pacientes con múltiples quejas: cefalea, vértigo, dolores abdominales, inestabilidad emocional, violencia, mareo, rabia o ira, no asociadas a crisis epilépticas o síntomas comiciales. Por lo tanto podrían considerarse patológicos aún cuando no tengan relación con la epilepsia⁽³⁹⁾.

Este tipo de actividad eléctrica ha sido estudiado desde los años 60 y 70 del siglo pasado por varios grupos de investigadores, dirigida la investigación siempre desde el punto de vista neurológico, pensando siempre en su asociación con manifestaciones epilépticas, sin embargo han sido poco investigados en pacientes psiquiátricos⁽³⁸⁾. Algunos autores señalan que el registro de una actividad lenta inespecífica a nivel cortical es la expresión periférica de la existencia de un foco paroxístico profundo⁽²⁹⁾.

La interpretación de estos hallazgos electroencefalográficos en la clínica psiquiátrica debe hacerse en el contexto de la evaluación global y analizarse en conjunto con la historia clínica, examen mental y pruebas paraclínicas, incluyendo tomografía axial computarizada y resonancia magnética cerebral. De esta manera, los resultados electroencefalográficos anormales inespecíficos deben ser analizados en el marco del proceso de diagnóstico individualizado⁽¹⁰⁾. Aunque ninguna de las anomalías inespecíficas por sí misma es patognomónica para una etiología particular, su análisis en el contexto de la historia clínica, puede ayudar a decidir no sólo entre dos diagnósticos determinados sino también a definir si el trastorno es orgánico o funcional⁽³⁷⁾.

La electroencefalografía en psiquiatría:

La electroencefalografía contribuye cada vez más, junto con las demás pruebas de laboratorio, al diagnóstico de los trastornos psiquiátricos. Existen diversas investigaciones que han tratado de encontrar una asociación entre las anomalías electroencefalográficas y la clínica psiquiátrica, orientados a establecer una relación de tipo etiológica o de comorbilidad^(24,25,26,27,40,41). Así desde 1990 en adelante el EEG aporta datos para identificar subtipos o subgrupos dentro de los diferentes diagnósticos psiquiátricos y datos que orientan en la selección de tratamiento⁽⁴²⁾.

Se calcula que los psiquiatras refieren más del 60% de sus pacientes para la realización de un electroencefalograma, con la expectativa de obtener información paraclínica útil para el diagnóstico y el tratamiento⁽⁴³⁾. Entre un 64 y 68% de los electroencefalogramas realizados a pacientes psiquiátricos en general, proveen evidencias sobre la fisiopatología y sus resultados son de utilidad adicional para realizar la presunción diagnóstica de una "lesión orgánica cerebral".

Tales estudios electroencefalográficos pueden también ayudar en el diagnóstico diferencial, selección del tratamiento y seguimiento de la evolución del paciente.

Electroencefalograma como marcador de algunos de los trastornos psiquiátricos:

Algunos parámetros cuantitativos de la actividad eléctrica como la coherencia, simetría y las proporciones entre actividad lenta y actividad rápida (theta/alfa, theta/beta, theta/delta) son utilizados como marcadores para algunos trastornos o índices que establecen subgrupos de diagnósticos psiquiátricos⁽¹⁰⁾.

En este sentido, la presencia de anormalidades de la coherencia electroencefalográfica que reflejan desconexión o conflicto funcional entre diferentes regiones cerebrales, han sido asociados con la esquizofrenia⁽⁴⁴⁾.

La asimetría patológica de la actividad eléctrica a nivel de lóbulos frontales con predominancia de hipoactividad en el lado derecho, se ha relacionado con trastornos de ansiedad y depresión.^(45,46) Anormalidades fronto-temporales también han sido asociadas a cuadros esquizofrénicos de algunos pacientes⁽⁴⁷⁾.

El aumento de la actividad lenta electroencefalográfica junto con la disminución de la actividad del ritmo alfa, es considerado generalmente como el hallazgo típico en varias formas de demencia⁽⁴⁸⁾.

Asimismo las distribuciones focales de los cambios en la actividad lenta han permitido diferenciar pacientes con demencia tipo Alzheimer de aquellos con una demencia vascular. También ha sido utilizado como parámetro para establecer el grado de deterioro y progreso de

la demencia. Este hallazgo es claramente diferencial con la senilidad normal y pacientes con depresión. Algunos autores afirman que el EEG es una herramienta precisa en la evaluación clínica para el diagnóstico de Alzheimer, hasta en un 90%⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾.

Por otro lado, hay estudios cuyos resultados sustentan la utilidad del EEG como instrumento para identificar pacientes con trastornos psicóticos, depresión, demencia y para establecer subgrupos clínicos⁽⁵²⁾. Rasgos de ansiedad y depresión se correlacionan positivamente con aumento de actividad alfa frontal y negativamente con actividad theta y alfa lenta⁽⁵³⁾.

También se han propuesto los parámetros de coherencia en personas sanas como un marcador que pronostica un alto riesgo de enfermar con un trastorno del ánimo⁽⁵⁴⁾.

Anormalidades inespecíficas en el electroencefalograma y los trastornos psiquiátricos:

En la última década más de 500 trabajos han sido publicados con investigaciones bien diseñadas que han demostrado la existencia de anomalías electroencefalográficas en un alto porcentaje de pacientes psiquiátricos⁽⁵⁵⁾. Se ha descrito hasta un 67% de anomalías electroencefalográficas en pacientes psiquiátricos en general⁽⁵⁶⁾. Entre estos, existe un grupo numeroso de reportes de anomalías electroencefalográficas no específicas encontradas en pacientes psiquiátricos⁽¹⁰⁾.

Es frecuente encontrar anomalías electroencefalográficas inespecíficas en los pacientes psiquiátricos⁽¹⁰⁾, aún cuando se indica que no hay hallazgos que sean específicos para el diagnóstico⁽³³⁾. Diferentes líneas de investigación han tratado de describir la asociación de anomalías electroencefalográficas con los diferentes diagnósticos psiquiátricos⁽⁵⁷⁾. Un ejemplo de ello es un estudio con 187 pacientes psiquiátricos no epilépticos evaluados con EEG se encontró enlentecimiento difuso en 36% de los casos y 6% con actividad francamente epileptiforme en lóbulo temporal⁽⁵⁸⁾.

En estudios con diferentes grupos de pacientes psiquiátricos se ha encontrado una relación entre anomalías electroencefalográficas inespecíficas y una serie de síntomas

aislados. Los más frecuentes fueron: disforia, irritabilidad, crisis de ansiedad, reacciones depresivas, dificultades en las relaciones interpersonales y múltiples síntomas vegetativos o autonómicos^(59,60,61). En muchos de esos pacientes los síntomas desaparecieron con el tratamiento con anticonvulsivantes.

Existen muchos síntomas psiquiátricos que son producto o se relacionan directamente con la disfunción del lóbulo frontal o del temporal, que no reúnen suficientes criterios como para ser considerados un trastorno ni enfermedad específica pero cuya presencia aislada o en conjunto resulta perturbadora. Si cursan como comorbilidad de un cuadro psiquiátrico explicarían la respuesta incompleta o incluso la resistencia al tratamiento del trastorno principal⁽¹⁰⁾.

A continuación se presenta una lista de síntomas descritos por Niedermeyer, asociados a la disfunción de diferentes regiones cerebrales, denominados “síntomas de posible etiología orgánica”⁽⁶²⁾.

- 1) Lóbulo frontal izquierdo: síntomas de depresión mayor, desinhibición, apatía, pobre concentración, alteraciones del pensamiento: prolijidad, perseveración, iteratividad, pensamiento forzado.
- 2) Lóbulo frontal derecho: síntomas de manía, desinhibición social, puerilidad, conductas inadecuadas en general.
- 3) Región temporo-parietal izquierda: ideas delirantes alucinaciones auditivas y visuales, depresión menor, pérdida de memoria verbal trastorno, para la construcción cognitiva, desorientación
- 4) Región temporo-parietal derecha: ideas delirantes, ansiedad, depresión menor, alucinaciones visuales, manía, pérdida de memoria no verbal.

También sirven de guía todas las manifestaciones neuropsiquiátricas que se presentan asociadas a crisis eléctricas interictales en las epilepsias focales: alucinaciones, desrealización, despersonalización, confusión subjetiva, pensamientos obsesivos, bloqueo de pensamiento, distorsión de la sensación del tiempo, miedo, ansiedad, tristeza, placidez, culpa, rabia,

hostilidad, conducta agresiva, aturdimiento, desconcierto, alegría, exaltación del ánimo, explosividad, irritabilidad, sensaciones genitales y cambios en la conducta sexual^(62, 63,64).

La electroencefalografía en los trastornos afectivos:

Las anomalías electroencefalográficas asociadas con trastornos afectivos como el Episodio Depresivo Mayor en su gran mayoría involucran disfunción del hemisferio derecho. Las evidencias señalan dos tipos de cambios: aquellos con características epileptiformes que pueden catalogarse como origen o causa de síntomas afectivos y por otro lado, cambios en los parámetros de la actividad eléctrica que no implican causalidad pero que son distintivos y sirven como marcadores para diagnóstico diferencial y predicción de respuesta al tratamiento⁽⁵²⁾.

Objetivo general

Caracterizar las anomalías electroencefalográficas y su relación con las características clínicas en pacientes con episodios depresivos.

Objetivos específicos

Identificar la presencia de anomalías electroencefalográficas inespecíficas en pacientes con episodios depresivos.

Relacionar las anomalías electroencefalográficas con el patrón de síntomas predominantes en el episodio depresivo.

Aspectos éticos

Todos los pacientes incorporados al estudio fueron informados sobre el protocolo del mismo. A cada paciente se le otorgó un formato de consentimiento informado, el cual fue llenado y firmado de forma consciente y voluntaria por los pacientes que accedieron a ser parte del protocolo de investigación.

La realización de este estudio no supuso riesgos para la integridad física y psicológica del paciente. El electroencefalograma es una técnica no invasiva de registro que no modifica la fisiología cerebral. No se realizaron procedimientos invasivos de ninguna índole, y por tratarse de un estudio puramente descriptivo, no se pusieron en práctica intervenciones farmacológicas.

MÉTODOS

Tipo de Estudio:

El estudio fue de tipo descriptivo, de corte transversal y correlacional.

Población y muestra

La población estuvo constituida por la totalidad de los pacientes con diagnóstico de episodio depresivo mayor, que son atendidos por triaje, consultas y hospitalización en el Servicio de Psiquiatría del Hospital Vargas de Caracas, Venezuela.

La muestra consistió en 31 pacientes con diagnóstico de episodio depresivo mayor de acuerdo a los criterios del DSM-IV, que acudieron al Servicio durante el período junio-septiembre 2012. Para la selección de la muestra se aplicó el método de muestreo no probabilístico e intencional.

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos
- Diagnóstico de Episodio Depresivo Mayor, unipolar o bipolar

Criterios de exclusión

Se excluyeron pacientes con otro trastorno psiquiátrico, enfermedad neurológica y retardo mental, así como pacientes con antecedentes de intervenciones neuroquirúrgicas en cráneo.

Procedimientos:

Selección de pacientes: Se revisaron las historias clínicas de pacientes que acudieron al servicio de psiquiatría del Hospital Vargas de Caracas en período Junio-Septiembre 2012 y se

seleccionaron los primeros 31 pacientes que presentaron diagnóstico de Episodio Depresivo Mayor.

Evaluación Clínica: El diagnóstico de Episodio Depresivo Mayor fue confirmado a través de la aplicación de la subsección de trastornos afectivos de la Entrevista Clínica Estructurada del DSM-IV. Adicionalmente, se aplicó la escala Hamilton de Depresión (HDS) para determinar la severidad del episodio.

Previa explicación y firma voluntaria del consentimiento informado (Anexo 1), se procedió a la elaboración de la historia clínica completa, a partir de la cual se completó el formulario diseñado para este estudio (Anexo 2), que comprende información sociodemográfica, así como un *checklist* de síntomas de probable etiología orgánica, frecuentemente asociados a disfunción neurológica o trastornos epilépticos del lóbulo temporal y frontal que incluyen los siguientes:

- Pensamiento forzado, prolijidad, iteratividad, perseveración.
- Alucinaciones visuales, olfatorias, cenestésicas, sinestesias, alucinosis.
- Amnesias inmediatas, recuerdos escenográficos, premonición, automatismos.
- Disartria, viscosidad, hipergrafia, conversación circunstancial, disforia.
- Despersonalización, desrealización, desinhibición, apatía, fluctuación brusca del humor.
- Irritabilidad, explosividad, agresividad, puerilidad, desorientación temporo-espacial.
- Impulsividad, tics, pobre concentración, heteroagresividad, abulia.
- Síntomas maniacos aislados, desinhibición social, accesos de pánico.

Evaluación Electroencefalográfica: Los pacientes fueron referidos para la realización de un Electroencefalograma Digital en el Laboratorio de Investigación Neuropsiquiátrica “Jesús Mata De Gregorio”, adscrito a la Cátedra de Psiquiatría de la Escuela de Medicina “J. M. Vargas”, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

Los registros electroencefalográficos se realizaron durante 20 minutos, posterior a la colocación de los electrodos según el sistema internacional 10-20, en vigilia y somnolencia. Se aplicaron medios de activación, maniobra de Berger, hiperventilación y fotoestimulación.

La interpretación de los registros electroencefalográficos fue realizada de forma ciega por un solo especialista electroencefalografista, quien desconocía toda información acerca de los pacientes.

Los electroencefalogramas fueron clasificados como anormales cuando se presentaban las siguientes irregularidades: actividad lenta constante, regional o difusa; brotes de actividad lenta; grafoelementos tipo punta, punta onda y ondas agudas (por brotes o aislados).

Toda la información obtenida a partir de las evaluaciones clínicas, y electroencefalográfica de cada paciente fue registrada en una base de datos diseñada especialmente con este fin, en el programa Microsoft Office Excel 2003.

Recursos humanos y materiales

Humanos:

- 2 Médicos Cirujanos.
- 1 Especialista en Encefalografía.
- 1 Técnico en Electroencefalografía.

Materiales:

- 1 Equipo de EEG digital Bioscience de 20 canales.
- 4 Envases de pasta Ten20®.
- 2 Resmas de papel.
- 2 Cajas de Lápices.
- 1 Computadora de Escritorio.

1 Impresora de inyección de tinta.

10 Cartuchos Impresión color/negro.

Tratamiento estadístico adecuado

El análisis fue de tipo cuali-cuantitativo ya que se tomó en cuenta los índices y porcentajes arrojados por la aplicación de los diferentes instrumentos, así como la relación que tienen con los objetivos planteados y la teoría en la que se sustentan.

El procesamiento de los datos fue realizado con el programa estadístico Epi Info®. Se llevó a cabo la determinación de la proporción de pacientes con Episodio Depresivo Mayor y anomalías electroencefalográficas inespecíficas con límites de confianza, y se aplicaron las pruebas estadísticas de Chi cuadrado (χ^2) y Fischer para la comparación de los grupos con y sin alteraciones electroencefalográficas con respecto a la presencia o ausencia de síntomas de probable etiología orgánica.

Una vez aplicados los diferentes instrumentos, los resultados se presentaron en tablas y gráficos para una mayor precisión en el análisis.

RESULTADOS

Descripción demográfica de la muestra (Tabla 1).

La muestra estuvo constituida por un 67,7% de pacientes femeninos y un 32,2% de masculinos. El promedio de edad de los pacientes en la muestra fue de 45 ± 16 años. El Índice de masa corporal promedio fue de 26 ± 16 Kg/m². El promedio del tiempo de evolución del episodio actual fue de 126 días.

En cuanto al estado civil, la mayoría de los pacientes fueron reportados como solteros o sin pareja estable (67,7%), el resto se distribuyó entre casado (19,4%); divorciado (9,7%) y viudo (3,2%). El nivel de instrucción fue primaria completa en 22,6% de la muestra, secundaria completa en 45,2%, técnico medio 12,9%, y universitaria 16,1%. Un 3,2% no tenía estudios formales.

Para el momento de la recolección de los datos, casi la mitad (41,9%) de los pacientes se encontraban desempleados.

Características clínicas y EEG

Se encontraron anomalías electroencefalográficas en el 66% de los pacientes, en su mayoría representadas por brotes de actividad lenta (21,2%), seguidas en frecuencia por el hallazgo de descarga mediotemporal rítmica armónica (15,2%) (Tabla 2).

Cerca de la mitad de los pacientes reportaron antecedentes familiares de depresión, la mayoría de ellos (78,6%) refiriéndose a familiares en primer grado de afinidad (Gráfico 1). La edad de inicio del primer episodio depresivo no se relacionó de forma significativa con la presencia de antecedentes familiares de depresión. De igual forma, no se encontró una relación estadísticamente significativa entre la presencia de historia familiar de depresión y anomalías en el electroencefalograma.

La edad promedio de presentación del primer episodio fue de 34 ± 17 años. En el 41,9% de los pacientes el episodio en curso era el primero, mientras que la mayoría de los pacientes había tenido dos o más episodios a lo largo de su vida.

La mayoría de los pacientes nunca había estado hospitalizado (93,5%). Un 3,2% tenía historia de una hospitalización previa, mientras que 3,2% reportaban dos o más hospitalizaciones.

El 90% mostró historia de depresión monopolar, mientras que en el 9,67% el episodio depresivo se hallaba en el contexto de un trastorno bipolar.

Para el momento del estudio, 80,6% de los pacientes se encontraban recibiendo algún tipo de tratamiento farmacológico, en su mayoría, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). 9,7% de los pacientes reportaron recibir anticonvulsivantes dentro de su esquema terapéutico (Tabla).

Entre los pacientes que reportaban episodios previos, 70,5% había recibido tratamiento farmacológico; de éstos 52,4% reportaba haber tenido respuesta completa al tratamiento, 42,8% respuesta parcial, y 4,8% reportó ausencia de respuesta. No se encontró relación estadística entre la variable respuesta terapéutica en episodios previos y la presencia de anormalidades electroencefalográficas inespecíficas.

Con respecto al tratamiento actual, 38,7% había requerido cambio de tratamiento durante el episodio actual y 12,9% reportó que el motivo del cambio fue falla de respuesta al fármaco indicado (Tabla 3). La falla de respuesta al fármaco no se relacionó de forma significativa con la presencia de anormalidades electroencefalográficas inespecíficas (Tabla 4).

De los síntomas de probable etiología orgánica, 67,7% de los pacientes reportó más de dos síntomas durante el episodio actual (Gráfico 2). De los pacientes con episodios previos, 54,8% reportó haber tenido al menos un síntoma en el pasado. Se encontró una relación estadísticamente significativa entre la presencia de dos o más síntomas de probable etiología orgánica y la presencia de anormalidades electroencefalográficas inespecíficas ($p=0,011$).

Respecto a la severidad del episodio actual, 22,6% de los pacientes presentó puntuaciones de la HDS correspondientes a episodio depresivo leve. La mayor parte de los pacientes (41,9%) reportó episodio depresivo moderado; 19,4% severo y 16,1% muy severo. Se encontró una relación estadísticamente significativa entre la severidad del episodio y la

presencia de anomalías electroencefalográficas, presentándose estas últimas con mayor frecuencia en los pacientes con puntajes más altos de la escala ($p = 0,040$).

Finalmente, no se encontraron diferencias significativas en la distribución de anomalías electroencefalográficas inespecíficas de acuerdo al sexo y tiempo de evolución del episodio actual.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio muestran que existe un elevado porcentaje de anomalías electroencefalográficas no específicas en pacientes con diagnóstico de Episodio Depresivo Mayor en la muestra estudiada, independientemente del sexo y edad. Estos datos se corresponden con los reportados por otros autores en investigaciones previas^(10,25,33,56-58).

Las alteraciones del patrón eléctrico en la corteza cerebral no traen como consecuencia únicamente la disrupción de conciencia y las crisis motoras; las alucinaciones, irritabilidad, cambio de humor, ansiedad y otros síntomas psiquiátricos también pueden ser manifestaciones de crisis provocadas por descargas neuronales corticales.

Dependiendo del área de corteza estimulada durante las descargas eléctricas, pueden generarse cambios conductuales que pueden asumir las características de un síndrome psiquiátrico⁽⁶⁵⁾, por lo que no es poco frecuente la asociación de los trastornos psiquiátricos con las anomalías eléctricas. Esta relación ha llamado la atención desde hace mucho tiempo, promovida entre otras evidencias, por la observación clínica del fenómeno de normalización forzada. Este concepto define la normalización del EEG asociada con la aparición de psicosis esquizofreniforme en ausencia de crisis epilépticas, equivalente a una crisis neurocognitiva interictal⁽⁶⁶⁾. Se trata esencialmente de un concepto electroencefalográfico que ha sido confirmado por muchas anécdotas pero el fenómeno ha sido poco estudiado. Su significado no está claro. Para estudiar esto se requiere realizar los registros electroencefalográficos simultáneamente con la presencia de los síntomas, en el periodo en que los pacientes están psiquiátricamente sintomáticos.

Buscando esa relación de causa-efecto entre las anomalías eléctricas y los trastornos psiquiátricos existen varios estudios que han establecido la existencia de subgrupos de pacientes en los cuales las actividades eléctricas anormales podrían ser la causa o explicar la evolución atípica del trastorno psiquiátrico⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾. Se ha encontrado hasta un 70% de anomalías electroencefalográficas en pacientes no epilépticos con trastorno maníaco, particularmente actividad tipo ondas agudas y francamente epileptiformes, que además pronostican buena respuesta al Valproato⁽⁷⁰⁾ y mala respuesta al litio⁽⁷¹⁾. También se ha podido

demostrar la relación de los trastornos de ansiedad y episodios de pánico con brotes de actividad epileptiforme^(43,68,72-74).

En el caso concreto del trastorno depresivo mayor, los hallazgos de este estudio concuerdan con los de Korb et al⁽²³⁾, quienes reportaron un aumento en la actividad de banda delta en la corteza cingulada anterior de pacientes deprimidos. Asimismo, el hallazgo de brotes de actividad lenta concuerda con Kwon et al, quienes encontraron un aumento en la actividad de baja frecuencia en bandas delta y theta en el hemisferio derecho de pacientes deprimidos, en comparación con sujetos normales, la cual disminuyó luego del tratamiento⁽⁷⁵⁾.

El segundo hallazgo de nuestro trabajo es la asociación de las anormalidades electroencefalográficas con los síntomas orgánicos presentes en el examen mental de los pacientes evaluados; independientemente del diagnóstico, edad, sexo y cualquier otra variable. Esto también coincide con otros autores que han establecido la relación de anormalidades electroencefalográficas aisladas, con síntomas neuropsiquiátricos y específicamente con síntomas afectivo-conductuales⁽⁷⁶⁻⁷⁸⁾.

También hay informes de asociación entre anormalidades irritativas paroxísticas difusas o focales (algunas con localización en lóbulo temporal) con síntomas aislados como conductas violentas, explosividad, agresividad desproporcionada y actividad delictiva^(79,80).

La relación causa-efecto entre anormalidades eléctricas y síntomas psiquiátricos puede inferirse de las evidencias que demuestran la asociación de anormalidades interictales tipo polipuntas y brotes de actividad lenta con desórdenes neuropsiquiátricos, en ausencia de trastornos motores y de conciencia, en pacientes con diagnóstico de epilepsia parcial⁽⁸¹⁾ si bien otros autores fallaron en demostrar esa relación⁽⁸²⁾ o sus resultados fueron no concluyentes⁽⁸³⁾.

Adicionalmente, en 2004 Blumer et al, mostraron la presencia de trastorno disforico interictal en el cual un paciente con trastorno de epilepsia de lóbulo temporal experimenta al menos tres síntomas de humor deprimido, dolor, irritabilidad, disminución de la energía, insomnio, ansiedad y miedo intenso o euforia⁽⁸⁴⁾.

Así mismo, se ha planteado que un incremento de la irritabilidad eléctrica en el sistema límbico puede reflejarse en la presencia de síntomas ansiosos y depresivos, problemas o

trastornos de pensamiento, problemas de atención, conductas agresivas, conducta disocial, entre otros⁽⁸⁵⁾ asociados con actividad paroxística en áreas frontales y temporales⁽⁴²⁾, todos en ausencia de síntomas motores o convulsivos.

Un elemento que puede ayudar a explicar cómo un desorden eléctrico puede provocar síntomas cognitivo-conductuales o afectivos sin características episódicas y sin acompañarse de trastornos de conciencia ni convulsiones, es el fenómeno *Kindling*⁽⁸⁶⁾, un modelo experimental de actividad eléctrica epileptiforme que consiste en la estimulación eléctrica repetida, a nivel subumbral, de una población de neuronas o una región y que produce una gradual escalada de actividad eléctrica de ese grupo neuronal y que puede culminar en una crisis espontánea. Esto puede ocurrir en varias regiones cerebrales y especialmente en áreas límbicas, siendo la región de la amígdala particularmente sensible a este fenómeno⁽⁶²⁾.

De acuerdo a este modelo, estímulos subumbrales sucesivos pueden convertir la actividad eléctrica normal de una neurona en actividad epileptógena. Las anomalías electroencefalográficas comenzarían por ondas lentas aisladas, de gran amplitud; luego en el tiempo aparecen picos epileptiformes, ondas agudas, punta ondas agrupadas o por descargas hasta llegar a crisis francamente epiléptica⁽⁸⁷⁾ y en algunos casos esto puede ocurrir sin llegar a provocar una crisis motora o de pérdida de conciencia.

Tomando en cuenta que Wada, en 1978, estableció que en los primates el fenómeno kindling produce crisis conductuales no convulsivas⁽⁸⁸⁾, Pontius y LeMay también lo han relacionado como posible causa de episodios psicóticos con alucinaciones visuales y/o auditivas, ideas delirantes, trastornos de memoria, trastornos emocionales (labilidad emocional o cambios de humor) y trastornos en la función perceptiva pero con ausencia de crisis epilépticas⁽⁸⁹⁾.

Este fenómeno eléctrico sería el sustrato biofísico que mediaría entre el estrés psicosocial y su efecto sobre mecanismos neurofisiológicos de individuos vulnerables. Así puede explicar también cómo el estrés sostenido, equivalente a estímulos repetidos y sucesivos, en individuos con predisposición genética para trastornos del humor, puede ser un disparador que hace debutar la enfermedad o acelera la recaída en pacientes con Trastorno Bipolar⁽⁹⁰⁾.

Finalmente, es de hacer notar la relación encontrada entre la severidad de la depresión y la presencia de anomalías electroencefalográficas inespecíficas, siendo estas últimas más frecuentes en los pacientes con mayor severidad del cuadro depresivo, de acuerdo a la HDS. Dentro de la revisión realizada, no existen publicaciones previas que hayan evaluado concretamente la presencia de anomalías electroencefalográficas inespecíficas en función de la severidad. Sin embargo Lawson et al⁽⁹¹⁾ encontraron una alta correlación entre la asimetría en la coherencia interhemisférica del ritmo alfa y la severidad de la depresión. Por otra parte Knott et al⁽⁹²⁾, encontraron que la actividad de ondas lentas en rango theta se correlacionó positivamente con las puntuaciones de depresión antes del tratamiento y negativamente con la mejoría de las puntuaciones posterior al tratamiento, lo cual sugeriría una relación con la poca respuesta a la terapéutica en pacientes con este hallazgo electroencefalográfico, lo cual concuerda con los hallazgos de este estudio al ser los brotes de ondas lentas la anomalía electroencefalográfica inespecífica más frecuentemente encontrada en la muestra.

Conclusiones y recomendaciones

1.- La revisión realizada hasta ahora y los hallazgos del estudio permiten reportar que hay suficientes evidencias clínicas para afirmar que las llamadas “anomalías electroencefalográficas inespecíficas”, si bien no ha podido demostrarse su relación con trastornos neurológicos, sí se observan con frecuencia en el Episodio Depresivo Mayor en la muestra estudiada, aún en ausencia de manifestaciones convulsivas o trastornos de conciencia. Algo similar a lo que ocurre en la epilepsia de lóbulo temporal, con las llamadas crisis de “equivalentes comiciales”, donde se producen múltiples síntomas sin que ocurra convulsión o pérdida de la conciencia.

En la realización del EEG de rutina, con frecuencia se aprecian dos situaciones: por un lado, se encuentran registros con grafoelementos epileptiformes o brotes de actividad lenta aislados que son reportados como normales porque el interpretador no encuentra parámetros clínicos neurológicos anormales o comiciales a los cuales asociar con dichos grafoelementos,

y por otro lado, cuando estos registros son reportados como anormales, es el psiquiatra quien no logra hacer una interpretación adecuada y el significado clínico se asume como dudoso.

Estas irregularidades electroencefalográficas en cuero cabelludo pueden significar la existencia de alteraciones funcionales en las áreas corticales subyacentes al sitio de registro de los electrodos. La existencia de un área de corteza cerebral irritable o hiperexcitable explicaría la presencia de síntomas psiquiátricos en pacientes con trastornos no atribuidos a abuso de sustancias psicoactivas, trastorno mental orgánico ni asociados con epilepsia y esto permitiría identificar subgrupos dentro de los diagnósticos psiquiátricos cuya etiología sería una disfunción eléctrica, lo que deriva en implicaciones terapéuticas y la evolución de los trastornos. De ser cierto esto, las anormalidades inespecíficas deben ser tomadas en cuenta a la hora de decidir el diagnóstico y tratamiento psiquiátrico en pacientes con Episodio Depresivo Mayor.

2. Los resultados de este estudio y la literatura revisada muestran evidencias que justifican la interpretación de las llamadas “anormalidades electroencefalográficas no específicas o de incierto significado clínico” como un indicador electroencefalográfico que se relaciona con el patrón de síntomas y la severidad del Episodio Depresivo Mayor, lo cual sugiere la existencia de una disfunción eléctrica en corteza cerebral, suficientemente significativa como para producir síntomas o manifestaciones psiquiátricas. La presencia de estas anormalidades en los electroencefalogramas de pacientes con Episodio Depresivo Mayor podría ser interpretada como expresión de un factor de comorbilidad en el trastorno psiquiátrico de base y tener implicación en las decisiones terapéuticas.

Se recomienda la replicación y ampliación de esta línea de investigación, con la inclusión de otros trastornos psiquiátricos, y técnicas ampliadas de electroencefalografía como el mapeo cerebral, con la finalidad de ahondar en la descripción de las relaciones entre las variables clínicas y electroencefalográficas en psiquiatría y así ganar una herramienta más para el ejercicio clínico del psiquiatra, que ulteriormente se traduzca en el beneficio los pacientes.

REFERENCIAS

1. Saiz J. El diagnóstico de la depresión. 2ª ed. Madrid: Lilly; 1998.
2. Organización Mundial de la Salud. Estadísticas mundiales. Ginebra: OMS; 2007.
3. Fischler B, D'Haenen H, Cluydts R, Michiels V, Demets K, Bossuyt A, et al. Comparison of 99m TC HMPAO SPECT scan between chronic fatigue syndrome, major depression and healthy controls: an exploratory study of clinical correlates of regional cerebral blood flow. *Neuropsychobiology*. 1996;34(4):175-83.
4. García A. Una opción más en el diagnóstico del paciente con manifestaciones neuropsiquiátricas y lupus eritematoso. *Rev med IMSS*. 1995; 33(1): 81-87.
5. Vasile RG, Schwartz RB, Garada B, Holman BL, Alpert M, Davidson PB, et al. Focal cerebral perfusion defects demonstrated by 99mTc-hexamethylpropyleneamine oxime SPECT in elderly depressed patients. *Psychiat Res*. 1996; 67(1): 59-70.
6. Gonzales HM, Vega WA, Williams DR, Tarraf W, West BT, Neighbors HW. Depression care in the United States: too little for too few. *Arch Gen Psych*. 2010; 67(1): 37-46.
7. Casacalenda N, Perry JC, Looper K. Remission in major depressive disorder: a comparison of pharmacotherapy, psychotherapy, and control conditions. *Am J Psychiat* 2002;159:1354–1360.
8. Stimpson N, Agrawal N, Lewis G: Randomised controlled trials investigating pharmacological and psychological interventions for treatment-refractory depression: systematic review. *Br J Psychiatry* 2002; 181: 284–294
9. Titlic M, Basic S, Hajsek S, Lusic I. Comorbidity Psychiatric Disorders in Epilepsy. A review of literature. *Bratisl Lek Listy* 2008; 110(2): 105-109.
10. Campos J. Respuesta terapéutica de pacientes psiquiátricos con anomalías electroencefalográficas [trabajo de ascenso], Caracas: Universidad Central de Venezuela; 1999.
11. Organización Mundial de la Salud. Boletín de la Organización Mundial de la Salud 109. Recopilación de artículos No 3, Ginebra: OMS; 2002.
12. Kruijshaar ME, Hoeymans N, Spijker J, Stouthard ME, Essink-Bot ML. ¿Se ha sobrestimado la carga de depresión? Boletín de la Organización Mundial de la Salud [Publicación en internet] 2002 [acceso el 12 de Diciembre 2011]; Disponible en: <http://www.who.int/bulletin/volumes/83/6/kruijshaar0605abstract/es/index.html>
13. Radden J. Is this dame melancholy? Equating today's depression and past melancholia". *Philos Psychiatr Psychol*. 2003; 10 (1): 37–52.

14. Burton R. The Anatomy of Melancholy. [libro en internet] 1999 [acceso 3 de agosto de 2011]; Disponible en: <http://ebooks.adelaide.edu.au/b/burton/robert/melancholy/>
15. Blanco I. Depresión: un mal moderno. Psicología científica. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2000.
16. Davison K. Historical aspects of mood disorders. *Psychiatr.* 2006; 5(4): 115-118.
17. Schneider K. *Zeitschrift für die gesamte Neurol Psychiatr.* 1920; 59: 281–86.
18. Philipp M, Maier W, Delmo C. The concept of major depression. I. Descriptive comparison of six competing operational definitions including ICD-10 and DSM-III-R. *Eur Arch Psychiatr Clin Neurosci.* 1991; 240 (4–5): 258–65.
19. Schildkraut J. The catecholamine hypothesis of affective disorders: A review of supporting evidence. *Am J Psych.* 1965; 122 (5): 509–22.
20. Brenner RP, Reynolds CF, Ulrich RF. EEG findings in depressive *pseudodementia* and dementia with secondary depression. *Electroen Clin Neuro.* 1989; 72(4): 298-304.
21. Malaspina D, Devanand DP, Krueger RB, Prudic J, Sackeim HA: The significance of clinical EEG abnormalities in depressed patients treated with ECT. *Convulsive Ther.* 1994; 10:259-266
22. Motomura E, Koji I, Shinji N, Hamakana K, Okazaki J. Late-onset depression: can EEG abnormalities help in clinical sub-typing? *J Affect Disorders.* 2002; 68: 73-79.
23. Korb AS, Cook IA, Hunter AM, Leuchter AF. Brain electrical source differences between depressed subjects and healthy controls. *Brain Topogr.* 2008; 21(2): 138-46.
24. Campos J, Bifano M. Trastornos Psicóticos Refractarios: Respuesta terapéutica con el uso de anticonvulsivantes. *Arch Ven Farm Ter.* 2002; 21(2): 162-166.
25. Campos J, Bifano M. Anormalidades Electroencefalográficas y Trastornos de Ansiedad: Posible relación etiológica. *Arch Ven Farm Ter.* 2002; 21(2): 183-189.
26. Campos J, Bifano M. Electroencefalogramas anormales y respuesta terapéutica en un grupo de pacientes adolescentes no epilépticos. *Inform Med.* 2001; 3: 157-162.
27. Campos J, Bifano M. Electroencefalogramas anormales y respuesta terapéutica en un grupo de pacientes con Trastornos del Humor. *Inform Med.* 2001; 3: 225-232.
28. American Psychiatric Association. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. 4ª ed revisada. Washington: Masson; 1994.
29. Parra J, Lopes da Silva F. Bases neurofisiológicas de la electroencefalografía y

magnetoencefalografía. Manual de electroencefalografía. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana de España; 2002.

30. Kandel, E. Principles of Neural Science. 4^a ed. New York: McGraw Hill; 2000.
31. Buzsáki G, Traub R, Pedley T, Ebersole J, Pedley T. The Cellular Basis of EEG Activity. Current Practice of Clinical Electroencephalography. 3^a ed. Filadelfia: Lippincott Williams& Wilkins; 2003.
32. Saugstad L. “New-old” way of thinking about brain disorder, cerebral excitability – the fundamental property of nervous tissue. Med Hypotheses. 2005; (64):142-150,
33. Aghajanian G, Alreja M. Basic Electrophysiology Comprehensive. 6th ed. Baltimore; 1995.
34. Steriade M. Cellular Substrates of Brain Rhythms. En: Tyner F. Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields. Baltimore: Lippincott Williams& Wilkins; 2004.
35. Kellaway P. Orderly Approach to Visual Analysis: Elements of the Normal EEG and Their Characteristics in Children and Adults. En: Ebersole J, Pedley T. Current Practice of Clinical Electroencephalography. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams& Wilkins; 2003.
36. Iriarte J, Alegre M. Hallazgos anormales en el EEG. En: Gil-Nagel A, Parra J, Iriarte J, Kanner A. Manual de electroencefalografía. Madrid: McGraw –Hill; 2002.
37. Sharbrough F. Nonspecific Abnormal EEG Patterns. En: Niedermeyer E, Lopes da Silva F. Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
38. Westmoreland B. Benign Electroencephalographic Variants and Patterns of Uncertain Clinical Significance. En: Ebersole J, Pedley T. Current Practice of Clinical Electroencephalography. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
39. Gil-Nagel A, Bolaños A. Variantes normales que se asemejan a patrones epileptiformes. En: Gil-Nagel A, Parra J, Iriarte J, Kanner A. Manual de electroencefalografía. Madrid: McGraw-Hill; 2002.
40. Fenton GW. The electroencephalogram in psychiatry: clinical and research applications. Psychiatry De. 1984; 2(1):53-75. USA.
41. Chez M, Buchanan Th, Aimonovitch M, Mrazek S, Krasne V, Langburt W, et al. Frequency of EEG abnormalities in age-matched siblings of autistic children with abnormal sleep EEG patterns. Epilepsy Behav. 2004; 5:159-162.
42. Small J. Psychiatric Disorders and EEG. En: Niedermeyer E, Lopes da Silva F. Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

43. Hughes JR. A review of the usefulness of the standard EEG in psychiatry. *Clin Electroencephalogr.* 1996; 27(1):35-9.
44. Sponheim SR, Iacono WG, Clementz BA, Beiser M. Season of birth and electroencephalogram power abnormalities in schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 1997; 41(10):1020-1027.
45. Baehr E, Rosenfeld JP, Baehr R, Earnest C. Comparison of two EEG asymmetry indices in depressed patients vs. normal controls. *International J Psychophysiol.* 1998; 31(1):89-92, USA.
46. Bruder GE, Tenke CE, Warner V, Nomura Y, Grillon Ch , Hille J, et al. Electroencephalographic measures of regional hemispheric activity in offspring at risk for depressive disorders. *Biol Psychiatr.* 2005; 57(4):328-335, USA.
47. Winterer G, Coppola R, Egan MF, Goldberg TE, Weinberger DR. Functional and effective frontotemporal connectivity and genetic risk for schizophrenia. *Biol Psychiatr.* 2003; 54(11):1181-1192, USA.
48. Jeong J. EEG dynamics in patients with Alzheimer's disease. *Clin Neurophysiol.* 2004; 115(7):1490-1505.
49. Matousek M, Brunovsky M, Edman A, Wallin A. EEG abnormalities in dementia reflect the parietal lobe syndrome. *Clin Neurophysiol.* 2001; 112:1001-1005.
50. Aftanas L, Pavlov S. Trait anxiety impact on posterior activation asymmetries at rest and during evoked negative emotions: EEG investigation. *Int J Psychophysiol.* 2005; 55:85-94.
51. Cummings J. *Neuropsychiatry: Clinical Assessment and Approach to Diagnosis.* En: Kaplan H, Sadock B. *Comprehensive Text Book of Psychiatry/VI.* 6th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1995.
52. Nuwer Marc R. Quantitative EEG: Frequency Analysis and Topographic Mapping in Clinical Settings. *J Clin Neurophysiol.* 1998; 5(1):45-85.
53. Sachs G, Anderer P, Dantendorfer K, Saletu B. EEG mapping in patients with social phobia. *Psychiatry Res: Neuroimaging.* 2004; 131:237-247.
54. Fulton MK, Armitage R, Rush AJ. Sleep electroencephalographic coherence abnormalities in individuals at high risk for depression: a pilot study. *Biol Psychiatr.* 2002; 47(7):618-625.
55. Hughes JR, John ER. Conventional and Quantitative Electroencephalography in Psychiatry. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1999; 11:190-208.

56. Leuchter AF, Daly KA, Rosenberg-Thompson S, Abrams M. Prevalence and significance of electroencephalographic abnormalities in patients with suspected organic mental syndromes. *J Am Geriatr Soc.* 1993; 41:605-11
57. Bifano M, Campos J. Electroencefalogramas anormales en pacientes psiquiátricos. Hospital Vargas de Caracas. *Neuropsicofarmacología.* 2005; 3:1.
58. Stone J, Moran G. The utility of EEG in psychiatry and aggression. *Psychiatr Bull.* 2003; 27:171-172.
59. Wendland KL, Fenzel G. Diagnostic inquiries in patients with a theta ground rhythm variant in the EEG. *Psychiatr Prax.* 1992;19(5):164-70.
60. Shukla GD, Katiyar BC. Psychiatric Disorders in Temporal Lobe Epilepsy: The laterality effect. *Br J Psychiatry.* 1980;137:181-182.
61. Nagakubo S, Kumagai N, Kameyama T, Fukuda M, Shirayama Y, Anzai N. Diagnostic reliability and significance of irregular beta patterns. *Jpn J Psychiatry Neurol.* 1991; 45(3): 631-40.
62. Niedermeyer E, Lopes da Silva F. *Epileptic Seizure Disorders.* En: *Electroencephalography. Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields.* 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
63. Caine E, Grossman H, Lyness J. *Delirium, Dementia, and Amnestic and Other Cognitive Disorders.* En: Kaplan H, Sadock B. *Comprehensive Text Book of Psychiatry.* 6th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1995.
64. Hyman S, Nestler E. *Basic Molecular Neurobiology.* En: Kaplan H, Sadock B. *Comprehensive Text Book of Psychiatry.* 6th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1995.
65. Tucker GJ. Seizure disorders presenting with psychiatric symptomatology. *Psychiat Clin N Am.* 1998;21(3):625-635.
66. Trimble MR. Forced normalization and its relevance for neuropsychiatry. *Eur Psychiat.* 1996;11(S4):208s.
67. Jabourian AP, Erlich M, Desvignes C, el Hadjam M, Bitton R. Panic attacks and 24 hour ambulatory EEG monitoring. *Ann Med Psychol.* 1992;150(2-3):240-245.
68. Weilburg JB, Schachter S, Sachs GS, Worth J, Pollack MH, Ives JR. Focal Paroxysmal EEG Changes During Atypical Panic Attacks. *J Neuropsych Clin N.* 1993;5:50-55.
69. Silverman JS, Loychik SG. Brain-mapping abnormalities in a family with three obsessive compulsive children. *J Neuropsych Clin N.* 1990;2(3):319-22.
70. Reeves RR, Struve FA, Patrick G. Does EEG predict response to valproate versus

lithium in patients with mania? *Ann Clin Psychiatry*. 2001;13(2):69-73.

71. Ikeda A, Kato T. Biological predictors of lithium response in bipolar disorder. *Psychiatr Clin Neurosci*. 2003;57(3):243-250.
72. Stein MB, Uhde TW. Infrequent occurrence of EEG abnormalities in panic disorder. *Am J Psychiatry*. 1989;146(4):517-20.
73. Weilburg JB, Schachter S, Worth J, Pollack MH, Sachs GS, Ives JR, et al. EEG abnormalities in patients with atypical panic attacks. *J Clin Psychiat*. 1995;56(8):358-62.
74. Dantendorfer K, Prayer D, Kramer J, Amering M, Baischer W, Berger P. High frequency of EEG and MRI brain abnormalities in panic disorder. *Psychiatry Res*. 1996;68(1):41-53.
75. Kwon JS, Youn T, Jung HY. Right hemisphere abnormalities in major depression: quantitative electroencephalographic findings before and after treatment. *J Affect Disord*. 1996;40(3):169-173.
76. Bruder GE, Stewart JW, Towey JP, Friedman D, Tenke CE, Voglmaier MM. Abnormal cerebral laterality in bipolar depression: convergence of behavioral and brain event-related potential findings. *Biol Psychiatry*. 1992;32(1): 33-47.
77. Signer SF, Weinstein RP, Muñoz RA, Bayardo JF, Katz MR, Saben LR. Pseudocyesis in organic mood disorders: Six cases. *Psychosomatics*. 1992;33(3):316-23.
78. Dawson G, Klinger LG, Panagiotides H, Hill D, Spieker S. Frontal lobe activity and affective behavior of infants of mothers with depressive symptoms. *Child Dev*. 1992;63(3):725-37.
79. Deckel AW, Hesselbrock V, Bauer L. Antisocial personality disorder, childhood delinquency and frontal brain functioning: EEG and neuropsychological. *J Clin Psychol*. 1996;52(6):639-50.
80. Fava M. Psychopharmacologic treatment of pathologic aggression. *Psychiatr Clin North Am*. 1997;20(2):427-51.
81. Picornell-Darder J, Gil-Verona A, Villar E, De Blas G, Carbonell JJ, Picornell MM, et al. Symptomatic partial epilepsies: Interictal EEG abnormalities and prognosis. *Electroen Clin Neuro*. 1997;103(1):94.
82. Willard KS, Licht BG, Gilmore RL, Licht MH, Sackellares JC, Eisenschenk SJ, et al. Affect in patients with epilepsy undergoing video/EEG monitoring: Retrospective versus momentary assessment and temporal relationship to seizures. *Epilepsy Behav*. 2006;8(3):625-634.
83. Morris GL, Galezowska J, Leroy R, North R. The results of computer-assisted ambulatory 16-channel EEG. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*

- 91(3):229-231, 1994.
84. Blumer D, Montouris G, Davies K. The interictal dysphoric disorder: recognition, pathogenesis, and treatment of the major psychiatric disorder of epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2004 Dec;5(6):826-40.
 85. Freilinger M, Reisel B, Reiter E, Zelenko M, Hauser E, Seidl R. Behavioral and Emotional Problems in Children With Epilepsy. *J Child Neurol.* 2006;21(11):939-945.
 86. Goddard GV, McIntyre, Leech CK. A permanent change in brain function resulting from daily electrical stimulation. *Exp Neurol* 1969;25:295-330.
 87. Ballenger J, Post R. Kindling as a model for Alcohol Withdrawal Syndromes. *Brit J Psychiat.* 1978;133:1-14.
 88. Wada JA, Mizoguchi T, Osawa T. Secondarily generalized convulsive seizures induced by daily amygdaloid stimulation in rhesus monkeys. *Neurology.* 1978;28(10):1026-36.
 89. Pontius A, LeMay M. Aggression in temporal lobe epilepsy and limbic psychotic trigger reaction implicating vagus kindling of hippocampus/amygdala (in sinus abnormalities on MRIs). *Aggress Violent Beh.* 2003;8:245-257.
 90. Post RM, Weiss SRB, Leverich GS, Smith M, Zhang L. Sensitization and kindling-like phenomena in bipolar disorder: implications for psychopharmacology. *Clin Neurosci Res.* 2001;1:69-81.
 91. Lawson R, Rogers R, Barnes T, Bodenhamer-David E, Reed S. A comparison of exterior alpha asymmetry measures as predictors of depression severity [abstract]. *Soc Neur Reg.* 2000;1:35-36
 92. Knott V, Mahoney C, Kennedy S, Evans K. Pre-treatment EEG and its relationship to depression severity and paroxetine treatment outcome. *Pharmacopsychiatry.* 2000;33(6):201-5.
 93. Nuwer Marc R. Quantitative EEG: II. Frequency Analysis and Topographic Mapping in Clinical Settings. *J Clin Neurophysiol.* 1988;5(1):45-85.

ANEXO 1

Consentimiento informado

El servicio de psiquiatría del Hospital Vargas de Caracas, lleva a cabo una investigación denominada “Episodio depresivo mayor. Características clínicas y anomalías electroencefalográficas”; la cual es realizada por Dr. Julio Campos, Aura Carolina Macías y Carmen Piña, todos integrantes de este Servicio. El objetivo general de esta investigación es determinar la relación de las anomalías inespecíficas y la respuesta al tratamiento en pacientes deprimidos, adicionalmente se evaluará la presencia de déficit cognitivo con pruebas neuropsicológicas.

Yo, _____, mayor de edad, C.I. _____, nacionalidad _____ y estado civil _____. En uso de mis facultades, en conocimiento de la naturaleza, forma y duración del estudio en cuestión, reconozco que este no representa ningún riesgo para mi salud ni mi integridad personal y declaro:

- 1) Haber sido informado de manera clara, objetiva y sencilla por parte de los responsables del estudio, acerca de todos los aspectos relacionados con el proyecto.
- 2) Tener conocimiento de la investigación antes descrita.
- 3) Conocer que el electroencefalograma será realizado y analizado en el Laboratorio de Estudios Neuropsiquiátricos Jesús Mata de Gregorio por especialistas calificados.
- 4) Estar en conocimiento de garantía de confidencialidad en la realización de cualquiera de las evaluaciones que serán realizadas.
- 5) Autorizar el uso de los resultados de los estudios para fines académicos.
- 6) Tener conocimiento que ni los investigadores involucrados ni mi persona recibiremos algún beneficio de tipo económico producto de los resultados que puedan generarse al finalizar el estudio.
- 7) Tener derecho a conocer los resultados de las pruebas que se realizarán.
- 8) Tener oportunidad de continuar en tratamiento, mientras sea necesario en el Servicio de Psiquiatría del Hospital Vargas de Caracas.

Declaración del Voluntario

1° Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y autorizar a los investigadores a la realización de las pruebas señaladas.

2° Reservar mi derecho a revocar esta autorización en cualquier momento que considere necesario.

Declaración del Médico Tratante

Luego de haber explicado todos los aspectos del estudio al voluntario, certifico que el sujeto que firma tiene conocimiento de los procedimientos a utilizar y de la ausencia de consecuencias negativas en su contra, sin limitante médica, idioma, instrucciones o creencia.

Voluntario _____ Firma _____ C.I. _____

Médico _____ Firma _____ C.I. _____

Fecha: ____/____/____ Lugar: _____

ANEXO 2

Formulario para la recolección de datos

N° _____

Nombre _____ Tlf. _____

Edad: _____ Sexo: _____ Peso: _____ Talla: _____ Edo Civil: _____

Nivel de Instrucción: _____ Profesión: _____

Ocupación: _____

Antecedentes Familiares: NO ___ SI ___ Grado _____

Edad del Primer Episodio: _____ Tipo del Primer Episodio: _____

Edad del Último Episodio: _____ Tipo del Último Episodio: _____

N° de Episodios Maníacos: _____ N° de Episodios Depresivos: _____

N° de Episodios Hipomaníacos _____ N° de Hospitalizaciones: _____

Tto. Recibido 1: _____ Respuesta Total: ___ Parcial ___ Ninguna: ___

Tto. Recibido 2: _____ Respuesta Total: ___ Parcial ___ Ninguna: ___

Tto. Recibido 3: _____ Respuesta Total: ___ Parcial ___ Ninguna: ___

Motivo de los Cambios: _____

Diagnóstico Actual: _____

Tiempo de Evolución Episodio Actual: _____

Tratamiento Actual 1: _____

Tratamiento Actual 2: _____

Tratamiento Actual 3: _____

Tratamiento Actual 4: _____

Tratamiento Actual 5: _____

SÍNTOMAS DE PROBABLE ETIOLOGÍA ORGÁNICA

		Despersonalización		Irritabilidad	
Agresividad		Pensamiento Forzado		Sinestesia	
Cenestesia		Alucinosis		Bloqueo del Pensamiento	
A. Olfativas		A. Visuales		A. Cenestésicas	
Prolijidad		Iteratividad		Perseveración	
Premonición		Amnesias Inmediatas		Recuerdos Escenograficos:	
Automatismos		Disartrias		Viscosidad	
Hipergrafía		Disforia		Apatía	
Labilidad		Puerilidad		Tics	
Abulia		Desorientación T-E		Pobre Concentración	
		Heteroagresividad			

A: Episodio Actual. P: Pasado.

Tabla 1.
Características Demográficas de la muestra.

Variables	Parámetros	
n	31	
Edad (años)	45 ± 16	
IMC	$26,0 \pm 4,3$	
Tiempo de evolución (días)	126 (15 - 460)	
Sexo		
Hombre	10	32,3%
Mujer	21	67,7%
Estado civil		
Soltero	21	67,7%
Casado	6	19,4%
Divorciado	3	9,7%
Viudo	1	3,2%
Nivel de instrucción		
Primaria	7	22,6%
Secundaria	14	45,2%
TSU	4	12,9%
Universitaria	5	16,1%
Analfabeta	1	3,2%
Condición laboral		
Empleado	18	58,1%
Desempleado	13	41,9%

Tabla 2.
Hallazgos del Electroencefalograma.

Hallazgos del ECG	n	%
Brotos de actividad lenta	7	21,2
Descarga mediotemporal rítmica armónica	5	15,2
Puntas agudas pequeñas	4	12,1
Actividad lenta constante, regional o difusa	3	9,1
Grafoelementos tipo punta, punta onda y ondas agudas	2	6,1
Actividad punta-onda 6 Hz	1	3,0
Sin hallazgos anormales	11	33,3
Total de hallazgos	33	100,0

Tabla 3.
Motivos de cambio de tratamiento.

Motivos de cambio	n	%
Intolerancia	5	16,1
Falla respuesta	4	12,9
Abandono	1	3,2
Episodios diferentes	1	3,2
Sedación	1	3,2
No ameritó cambio	19	61,3
Total	31	100,0

Tabla 4.
Motivo de cambio de tratamiento y hallazgo del ECG.

Motivo	Hallazgos del ECG			
	Positivo		Negativo	
	n	%	n	%
Abandono	0	0,0	1	9,1
Episodios diferentes	0	0,0	1	9,1
Falla de la respuesta	1	5,0	3	27,3
Intolerancia	4	20,0	1	9,1
Sedación	0	0,0	1	9,1
Sin cambio	15	75,0	4	36,4
Total	20	100,0	11	100,0

$\chi^2 = 10,435$ (p = 0,064)

Gráfico 1.

Distribución de pacientes según antecedentes familiares de depresión.

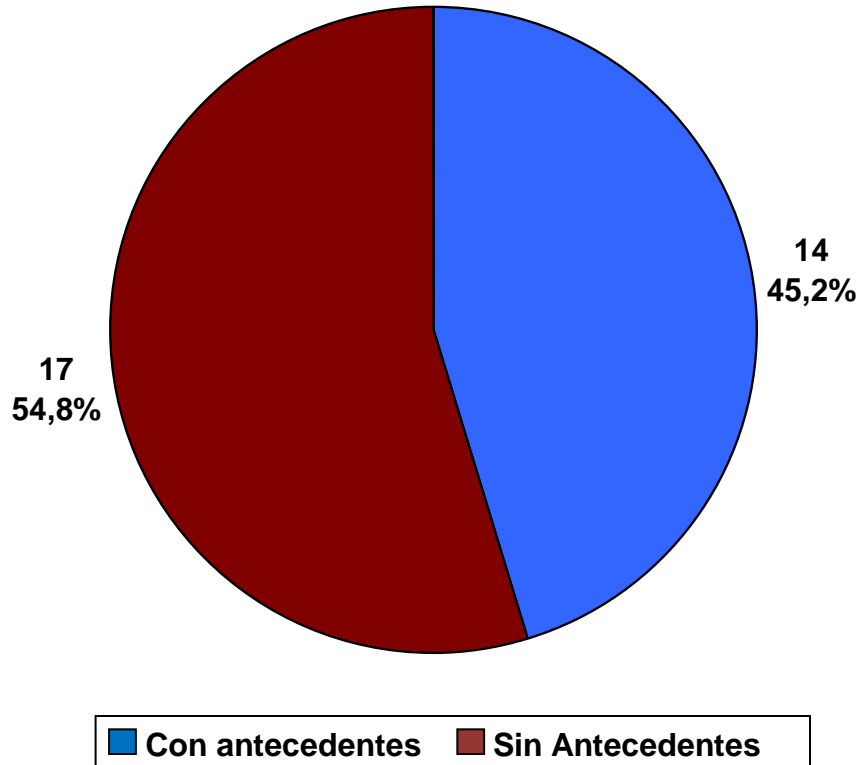


Gráfico 2.
Total de síntomas actuales.

