

R. Osorio¹
B. García de Lózar²
I. Ramos³
L. Agüera⁴

Disfunción ejecutiva en pacientes con depresión de inicio tardío

¹ Instituto de Salud Carlos III, Unidad de Investigación Proyecto Alzheimer

³ Instituto de Psiquiatría y Salud Mental Hospital Clínico San Carlos Madrid

⁴ Servicio de Psiquiatría Hospital Universitario 12 de Octubre Departamento de Psiquiatría Universidad Complutense Madrid

² Unidad de Hospitalización Breve Hospital Provincial Virgen de la Misericordia Toledo

Introducción. La depresión es la enfermedad psiquiátrica más frecuente en ancianos. La depresión de inicio tardío (DIT) se considera una entidad fenomenológica parcialmente diferente de la depresión del adulto, debido a su frecuente asociación a disfunción cognitiva de características disecutivas y a factores de riesgo cerebrovasculares.

Objetivos. Analizar el rendimiento cognitivo en pruebas neuropsicológicas de cribado de un grupo de pacientes con DIT respecto de un grupo de ancianos no deprimidos.

Métodos. Se evaluaron 20 individuos ≥ 60 años con antecedentes personales de DIT, GDS < 7 , y 10 individuos de las mismas características sin antecedentes de trastorno afectivo. Se recogieron datos como edad, sexo, nivel educativo, historial médico, psiquiátrico y farmacológico. El funcionamiento cognitivo global, las funciones ejecutivas, los síntomas depresivos, los factores de riesgo vascular y las enfermedades médicas comórbidas fueron medidos utilizando: el Mini-Examen Cognoscitivo (MEC), el Executive Interview Scales (EXIT-S), la Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) y la Escala de depresión geriátrica (GDS). Las diferencias entre los grupos fueron analizadas mediante ANOVA.

Resultados. Los pacientes con DIT presentaron mayores dificultades ejecutivas medidas a través de la escala EXIT-S respecto del grupo control.

Conclusiones. La alteración en pruebas de cribado de funciones ejecutivas podría ser un marcador biológico de los pacientes con DIT, si bien son necesarios estudios con muestras más amplias de pacientes.

Palabras clave: Depresión vascular, Funciones ejecutivas, Depresión geriátrica, Depresión mayor, Función cognitiva, Trastorno afectivo.

Actas Esp Psiquiatr 2009;37(4):196-199

Executive function in patients with late onset depression

Background. Depression is the most frequent psychiatric disorder in the elderly. Some authors consider late onset depression as a partially different phenomenological entity from that of the adult depression. The reason is its frequent association to dysexecutive cognitive impairment and cardiovascular risk factors.

Objective. This study aimed to analyze cognitive performance in neuropsychological screening tests in a group of late onset depression patients and non-depressed older adults.

Methods. Data was analyzed from 20 adults ≥ 60 years old with late-life depression in partial or total remission and 10 individuals with the same characteristics but without previous affective disorders. Data was gathered on age, gender, education level, medical and psychiatric history and pharmacological history. Overall cognitive functions, executive performances, depressive symptoms, vascular risk factors and comorbid medical illness were measured using standardized test such as the Mini-mental State Examination (MMSE), Executive Interview (EXIT-S), Geriatric Depression Scale (GDS), Cumulative Illness Rating Scale (CIRS). The differences between groups were analyzed with Analysis of Variance (ANOVA).

Results. Patients with late-onset depression had statistically significant greater executive difficulties regarding the control group on the EXIT-S scale.

Conclusions. Executive dysfunction can be considered a biological marker of late-life depression, although studies in larger samples of patients are needed.

Key words: Vascular depression, Executive functions, Elderly depression, Major depression, Cognitive functions, Affective disorder.

Correspondencia:
Ricardo Osorio
Instituto de Salud Carlos III,
Unidad de Investigación Proyecto Alzheimer
Valderreboyo, 5
28031 Madrid
Correo electrónico: rosorio@fundacioncien.es

INTRODUCCIÓN

La depresión constituye la patología psiquiátrica más frecuente en la población anciana¹. La edad de inicio del primer

episodio depresivo ha sido utilizada por numerosos autores para diferenciar las depresiones geriátricas entre aquellas con inicio temprano o tardío². Comparados con los pacientes con depresión recurrente de inicio temprano en la etapa adulta (DMR), los pacientes con depresión de inicio tardío (DIT) tienen menos antecedentes familiares de patología afectiva, menor frecuencia de trastornos de personalidad y consumo de tóxicos, mayor prevalencia de patología médica comórbida, mayor afectación en las pruebas neuropsicológicas, mayor incidencia posterior de demencia³, mayor crecimiento de los ventrículos laterales y hallazgos más frecuentes de hiperintensidades de la sustancia blanca⁴. La respuesta al tratamiento antidepressivo suele ser además más pobre, tardía e inestable⁵.

Muchas de estas anomalías halladas pueden ser fortuitas o contribuir de modo inespecífico a la aparición de la clínica depresiva, mientras que otras pueden jugar un papel central en la patogénesis de estos episodios. La riqueza de estos hallazgos ha permitido la creación de nuevas categorías diagnósticas⁶ con síntomas frecuentes en estos ancianos como «depresión-síndrome disejecutivo» (DED)⁴, «depresión con demencia reversible» (DDR)⁷, o «depresión vascular» (DV)⁸. Todas ellas incluyen deterioro cognitivo. Se podría contemplar así el deterioro cognitivo del anciano con depresión como un *continuum* en cuyo inicio se encontrarán pacientes en los cuales el deterioro cognitivo sea tan sólo el resultado del propio cuadro depresivo y la edad, y en cuyo final el deterioro intelectual sea fruto de un proceso demencial subclínico con una contribución mayor o menor del cuadro afectivo. Entre los dos extremos existirán varios grados de interacción entre depresión y enfermedad cerebral (progresiva o no progresiva).

Con este estudio se pretende analizar el rendimiento cognitivo en pruebas neuropsicológicas de cribado en un grupo de pacientes con DIT y un grupo de ancianos no deprimidos. Como hipótesis de trabajo se espera que el grupo de pacientes con DIT presente mayores puntuaciones en pruebas de cribado de disfunción ejecutiva como el Executive Interview Scale (EXIT-S), pero no así en otras valoraciones de deterioro global como el Mini-Examen Cognoscitivo (MEC).

MATERIAL Y MÉTODOS

Participantes

La depresión de inicio tardío (DIT) fue conceptualizada como primer episodio de depresión mayor de acuerdo a los criterios DSM-IV, después de los 60 años, con presencia o no de recaídas posteriores y ausencia de patología afectiva previa a dicha edad. Se excluyeron aquellos pacientes con: 1) episodio depresivo mayor activo; 2) enfermedades médicas graves o agudas; 3) enfermedades neurológicas tipo Parkinson, esclerosis múltiple, cuadros de *delirium*, daño cerebral, epilepsia, demencia, corea de Huntington; 4) enfermedades psiquiátricas tipo esquizofrenia, trastorno bipolar y otros trastornos psicóticos, excepto trastorno de personalidad; 5) antecedentes personales de abuso crónico de sustancias (incluido alcoholismo);

6) deterioro visual, auditivo o motor que interfiriese en las pruebas neuropsicológicas; 7) pacientes institucionalizados. Los casos (n = 20) fueron seleccionados de modo consecutivo durante 3 meses en dos consultas externas de psiquiatría de sendos Centros de Salud Mental de las Comunidades de Madrid y Castilla León. Los controles (n = 10) fueron seleccionados a través de personas voluntarias de ambulatorios de atención primaria de las mismas áreas de salud. Todos dieron su consentimiento informado por escrito.

Evaluación

En la valoración se incluyeron los siguientes datos: edad, sexo, estado civil, años de estudio, antecedentes personales y familiares psiquiátricos. Se utilizaron además las siguientes escalas psicométricas: Escala de depresión geriátrica de Yesavage (GDS)^{9,10} y la subescala cardiorrespiratoria del IAE o Cumulative Illness Rating Scale (CIRS)^{11,12}. La valoración cognitiva se realizó a través del Mini-Examen Cognoscitivo (MEC)¹³ y la Executive Interview (EXIT-S)¹⁴.

La Escala de depresión geriátrica de Yesavage (GDS) es una escala de depresión específicamente construida para ancianos. Se trata de una prueba de detección de posible presencia de depresión. En este estudio se utiliza la versión abreviada de 15 puntos, con un punto de corte de 7 para los casos positivos. La IAE o Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) es un instrumento validado al castellano para medición de patología orgánica, organizado en seis grupos de órganos —cardiorrespiratorio, gastrointestinal, genitourinario, musculoesquelético, neuropsiquiátrico y sistemas generales—. Cada sistema se puntúa con una gravedad de 0-4. El MEC es una traducción y adaptación al español del MMSE¹⁵ que evalúa orientación temporal y espacial; registro amnésico; atención y cálculo; recuerdo; lenguaje y praxis constructiva. La Executive Interview Scale (EXIT-S) es una herramienta que incluye diferentes pruebas como signos de liberación frontal, perseveración motora o cognitiva, intrusiones verbales, desinhibición, pérdida de la espontaneidad, conductas de imitación y utilización, dependencia del ambiente, pruebas de fluencia verbal, pruebas *go/no go*, pruebas de conflicto palabra/color, prueba de fluidez de diseños. El rango de posibles puntuaciones es de 0-50, con mayores puntuaciones indicando mayor afectación de las funciones ejecutivas. Puntuaciones por encima de 15 se correlacionan con importante afectación cognitiva y alteraciones del comportamiento.

Análisis estadístico

Las diferencias entre ambos grupos fueron evaluadas utilizando el modelo de análisis de la varianza (ANOVA). Debido a la posible influencia del grado de depresión en las puntuaciones de las pruebas neuropsicológicas utilizadas, se realizó además un análisis de la covarianza (ANCOVA) con la escala GDS como covariable. Se consideró estadísticamente significativo una $p < 0,05$.

RESULTADOS

Características sociodemográficas de la muestra

Del grupo de casos de 20 pacientes, 11 eran varones y 9 mujeres con una edad media de 73,90 años. En el grupo control, se evaluó a 5 varones y 5 mujeres con una media de 69,60 años. Ambos grupos fueron similares respecto a las características sociodemográficas, antecedentes personales y familiares; pero no respecto al tratamiento con psicofármacos (tabla 1).

Psicometría

No se encontraron diferencias entre ambos grupos en edad, años de educación, GDS, MEC e IAE cardiorespiratorio medidas a través del método ANOVA. Tan sólo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la escala EXIT-S con una $p < 0,03$. Debido a la posible influencia del grado de depresión, se volvió a realizar un ANCOVA con la escala GDS como covariable, permaneciendo la diferencia hallada en el EXIT-S entre las dos poblaciones ($p < 0,014$). En el análisis de las correlaciones, tan sólo se encontró una correlación inversa entre las escalas MEC y EXIT-S, esperada y ya descrita por los autores del EXIT-S¹⁴.

Tabla 1	Datos médicos y sociodemográficos
CASOS (n = 20)	CONTROLES (n = 10)
Sexo: <ul style="list-style-type: none"> • Varones: 11 • Mujeres: 9 	Sexo: <ul style="list-style-type: none"> • Varones: 5 • Mujeres: 5
Estado civil: <ul style="list-style-type: none"> • Casados: 16 • Viudos: 4 	Estado civil: <ul style="list-style-type: none"> • Casados: 7 • Viudos: 3
Educación: <ul style="list-style-type: none"> • Analfabeto: 1 • Sin estudios: 6 • Enseñanza primaria: 9 • 2.º grado-1.º ciclo: 2 • 2.º grado-2.º ciclo: 1 • 3.º grado: 1 	Educación: <ul style="list-style-type: none"> • Analfabeto: 1 • Sin estudios: 3 • Enseñanza primaria: 4 • 2.º grado-1.º ciclo: 0 • 2.º grado-2.º ciclo: 2
Antecedentes psiquiátricos personales: <ul style="list-style-type: none"> • No existen: 16 • Tipo trastorno de ansiedad: 1 	Antecedentes psiquiátricos personales: <ul style="list-style-type: none"> • No existen: 19 • Tipo trastorno de ansiedad: 1
Antecedentes personales familiares: <ul style="list-style-type: none"> • No existen: 9 • Tipo afectivo: 6 • Tipo trastorno por sustancias: 1 • Tipo trastorno de inicio en la infancia, la niñez o adolescencia: 1 • Trastorno de personalidad: 0 • Trastorno psicótico: 0 • Existen pero no conocidos: 0 	Antecedentes personales familiares: <ul style="list-style-type: none"> • No existen: 6 • Tipo afectivo: 0 • Tipo trastorno por sustancias: 0 • Tipo trastorno de inicio en la infancia, la niñez o adolescencia: 0 • Trastorno de personalidad: 1 • Trastorno psicótico: 1 • Existen pero no conocidos: 2
Antecedentes personales médicos familiares: <ul style="list-style-type: none"> • Demencias: 3 • Patología cardiovascular: 7 • Ambos: 4 	Antecedentes personales médicos familiares: <ul style="list-style-type: none"> • Demencias: 2 • Patología cardiovascular: 6 • Ambos: 1
Tratamiento psicofarmacológico: <ul style="list-style-type: none"> • ISRS: 7 • ISRS + NaSSa: 3 • ISRS + trazodona: 2 • ISRSN: 5 • ISRSN + NaSSa: 3 • Benzodiazepinas: 9 	Tratamiento psicofarmacológico: <ul style="list-style-type: none"> • Trazodona: 2 • Benzodiazepinas: 3
<small>ISRS: Inhibidores de la recaptación de serotonina; NaSSa: Antidepresivos noradrenérgicos y serotoninérgicos específicos (mirtazapina); ISRSN: Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina y noradrenalina (venlafaxina).</small>	

Tabla 2	Evaluación psicométrica		
	Casos	Controles	p
Edad	73,90 (9,22)	69,6 (10,25)	0,25
Educación (años)	5,33 (2,25)	6 (3,63)	0,59
GDS	4,70 (2,99)	2,80 (1,93)	0,08
Mini-Mental	29,85 (4,31)	32,30 (1,42)	0,93
EXIT-S	15,60 (5,52)	8,70 (5,44)	0,03
IAE cardiorrespiratorio	1,10 (1,21)	1,70 (1,64)	0,26
Desviación estándar			

DISCUSIÓN

El principal hallazgo de este estudio es la presencia de mayores puntuaciones en una tarea de cribado de disfunción ejecutiva en pacientes con antecedentes personales de DIT y GDS < 7, en comparación con controles sin antecedentes personales de patología afectiva. Esta alteración de las funciones ejecutivas podría ser un marcador de rasgo propio de estos pacientes, independientemente de la presencia o no de un cuadro afectivo activo, producido por alteraciones subclínicas de las estructuras corticosubcorticales. Estos resultados son además concordantes con otros autores, que ya han descrito la posibilidad de la disfunción ejecutiva como factor de riesgo o como marcador de rasgo de estos pacientes.

Este estudio presenta numerosas limitaciones. En primer lugar todos los casos se encontraban en tratamiento psicotrópico durante la valoración psicométrica, con el posible efecto de éstos sobre los procesamientos cognitivos (aunque también se detectó un elevado número de pacientes con tratamiento hipnótico en el grupo control). En segundo lugar la valoración se fundamentó en una batería de pruebas neuropsicológicas de cribado de disfunción ejecutiva y de deterioro cognitivo (EXIT-S y MEC, respectivamente) que miden algunas pruebas cognitivas, pero que son insuficientes para un diagnóstico focal de las lesiones cerebrales o un análisis objetivo de la repercusión de las mismas. El reducido tamaño muestral, obliga también a aceptar estos resultados con cautela.

El interés de este trabajo radica en que su diseño reproduce el contexto habitual de una consulta ambulatoria de psiquiatría, donde sólo se suelen utilizar pruebas de cribado de deterioro cognitivo. En este trabajo, han sido eficaces a la hora de detectar diferencias, lo que aumenta la capacidad de extrapolar sus resultados.

BIBLIOGRAFÍA

- Agüera L, Martín M, Cervilla J. *Psiquiatría Geriátrica*. Barcelona: Masson, 2002.
- Rapp MA, Dahlman K, Sano M, Grossman HT, Haroutunian V, Gorman JM. Neuropsychological differences between late-onset and recurrent geriatric major depression. *Am J Psychiatry* 2005; 162(4):691-8.
- Reekum R. Is late-life depression a predictor of Alzheimer's disease? Results from a historical cohort study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005;20(1):80-2.
- Alexopoulos GS, Kiosses DN, Klimstra S, Kalayam B, Bruce ML. Clinical presentation of the «depression-executive dysfunction syndrome» of late life. *Am J Geriatr Psychiatry* 2002; 10(1):98-106.
- Gebretsadik M, Jayaprabhu S, Grossberg GT. Mood disorders in the elderly. *Med Clin North Am* 2006;90(5):789-805.
- Lockwood KA. Subtypes of Cognitive Impairment in Depressed Older Adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 2000;8(3):201-8.
- Kral VA, Emery OB. Long term follow up of depressive pseudo-dementia of the aged. *Can J Psychiatry* 1989;34(5):445-447.
- Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Campbell S, Silbersweig D, Charlson M. «Vascular depression» hypothesis. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54(10):915-22.
- Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 1983;17(1):37-49.
- Leshner EL, Berryhill JS. Validation of the Geriatric Depression Scale. Short Form among inpatients. *J Clin Psychol* 1994; 50(2):256-60.
- Miller MD, Paradis CF, Houck PR, Mazumdar S, Stack JA, Rifai AH, et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry Res* 1992; 41(3):237-48.
- Linn, BS, Gurel, L. Cumulative Illness Rating Scale. *J Am Geriatr Soc* 1968;16:622-6.
- Lobo A, Saz P, Marcos G, Dia JL, de la Camara C, Ventura T, et al. Revalidation and standardization of the cognition miniexam (first Spanish version of the Mini-Mental Status Examination) in the general geriatric population. *Med Clin (Barc)* 1999; 112(20):767-74.
- Royal DR, Mahurin RK, Gray KF. Bedside assessment of executive cognitive impairment: the executive interview. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40(12):1221-6.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12(3):189-98.