

# TRABAJO DE FIN DE GRADO

## GRADO EN ENFERMERÍA



UNIVERSIDAD  
DE ALMERÍA

### DEPRESIÓN POST-ICTUS: EFICACIA DE LAS TERAPIAS FARMACOLÓGICAS Y NO FARMACOLÓGICAS

POST-STROKE DEPRESSION:  
EFFICACY OF PHARMACOLOGICAL AND NON-PHARMACOLOGICAL  
THERAPIES

**AUTORA**

**D.<sup>a</sup> Salma González Rovira**

**DIRECTORA**

**Prof. Patricia Martínez Sánchez**



# ÍNDICE

## Contenido

RESUMEN.....	4
ABSTRACT .....	5
INTRODUCCIÓN .....	1
OBJETIVO.....	2
METODOLOGÍA .....	3
Diseño .....	3
Definición de la pregunta de investigación.....	3
Protocolo de búsqueda.....	3
RESULTADOS:.....	5
DISCUSIÓN.....	14
CONCLUSIONES .....	17
IMPLICACIONES PARA LA ENFERMERÍA .....	18
BIBLIOGRAFÍA:.....	19

## RESUMEN

**Objetivo:** El objetivo de este trabajo es estudiar la eficacia de las terapias farmacológicas y no farmacológicas en la depresión post-ictus.

**Diseño y método:** El diseño corresponde a una revisión sistemática. Se incluyeron ensayos clínicos de la base de datos de Pubmed y Web of science, con artículos científicos desde 2007 hasta 2022.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 10 artículos. En nuestros resultados se observan los beneficios y complicaciones de tratamientos farmacológicos, de neuroestimulación, de intervenciones psicológicas y de otros como la acupuntura o terapias herbarias. Respecto a tratamientos farmacológicos: la fluoxetina reduce la probabilidad de depresión a los 6 meses, pero aumenta las fracturas óseas; el cilostazol se considera un complemento eficaz y seguro; el escitalopram, comparado con la terapia de resolución de problemas, tiene la capacidad de reducir la enfermedad tras 12 meses de tratamiento. Por otro lado, el estimulador eléctrico mastoideo percutáneo junto a antidepresivos reduce la incidencia y mejora la cognición. En cuando a intervenciones psicológicas, el modelo de atención integrada detecta síntomas depresivos y protege contra la depresión post-ictus; la rehabilitación integral influye positivamente en aspectos motores y sensoriales, además de aportar confianza al paciente; el programa de intervención de factores de riesgo multifactorial también aporta beneficios emocionales. Otras terapias como la acupuntura y las herbarias, como adyuvante a las farmacológicas, han sido eficaces ante la depresión post- ictus.

**Conclusiones:** En general, los tratamientos farmacológicos mejoran la depresión post-ictus, pero cuentan con efectos adversos como fracturas óseas; las intervenciones psicológicas generan beneficios de autoestima, además de mejoras motoras o sensoriales reduciendo el gasto sanitario; y terapias como la acupuntura o las herbarias, aún en progreso de estudio como coadyuvante, puede reducir efectos adversos de la terapia farmacológica.

**Palabras clave:** beneficios, depresión, ictus, psicología, tratamiento

## **ABSTRACT**

**Objective:** The objective of this work is to study the efficacy of pharmacological and non-pharmacological therapies in post-stroke depression.

**Design and method:** The design corresponds to a literature review. Clinical trials from the Pubmed and Web of science databases were included, with scientific articles from 2007 to 2022.

**Results:** A total of 10 articles were included. Our results show the benefits and complications of pharmacological treatments, neurostimulation, psychological interventions and others such as acupuncture or herbal therapies. Regarding pharmacological treatments: fluoxetine reduces the probability of depression at 6 months, but increases bone fractures; cilostazol is considered an effective and safe supplement; escitalopram compared with problem-solving therapy has the ability to reduce the disease after 12 months of treatment. On the other hand, the percutaneous electrical mastoid stimulator together with antidepressants reduces the incidence and improves cognition. Regarding psychological interventions, the integrated care model detects depressive symptoms and protects against post-stroke depression; Comprehensive rehabilitation has a positive influence on motor and sensory aspects, in addition to providing confidence to the patient; the multifactorial risk factor intervention program also provides emotional benefits. Other therapies such as acupuncture and herbal complementary to pharmacological have been effective against post-stroke depression

**Conclusions:** In general, pharmacological treatments improve post-stroke depression, but they have adverse effects such as bone fractures; psychological interventions generate self-esteem benefits, in addition to motor or sensory improvements, reducing health spending; and therapies such as acupuncture or herbal therapies still under study, in a complementary way can reduce adverse effects of pharmacological therapy.

**-Key words:** benefits, depression, stroke, psychology, treatment

## INTRODUCCIÓN

El ictus es un problema de salud de primer orden, ya que se trata de una enfermedad frecuente y que genera gran discapacidad (Dennis et al., 2019). Además, es la segunda causa de defunción mundial, representando un 11% del total de los fallecidos (Organización Mundial de la Salud, 2019). Entre las secuelas más conocidas que produce se encuentran los déficits motores y cognitivos, pero también son habituales las secuelas relacionadas con el humor. De hecho, un tercio de los pacientes presenta depresión post-ictus (PSD, del inglés *poststroke depression*), pudiendo generar consecuencias negativas, aumentando la mortalidad y limitando la recuperación y rehabilitación de los pacientes (Perrain et al., 2021). En el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-V) actual, el ictus se enumera como un productor directo de depresión, caracterizándose ésta por anhedonia y falta de motivación a pesar de cambios positivos a su alrededor (Pedroso et al., 2015).

Autores como Espárrago Llorca et al. (2015) distinguen 3 mecanismos implicados en la patogenia de la depresión post-ictus: biológicos, conductuales y sociales; además, se han descrito algunos síntomas diferenciales a otros trastornos depresivos como pueden ser los trastornos del sueño, síntomas vegetativos y la introversión en el ámbito social., aunque por lo general se asemejan a otros tipos de síndromes depresivos.

Algunos estudios muestran cómo, tras un ictus, se alteran neurotransmisores como la serotonina y cómo las lesiones subcorticales vistas en resonancias magnéticas como hiperintensidades en ganglios basales y en la sustancia blanca se asocian con una disminución del flujo sanguíneo en la corteza frontal y prefrontal y así mismo con la depresión (Bastidas-Bilbao, 2014).

Pedroso et al. (2015) plantean 4 hipótesis sobre la fisiopatología de la PSD: ubicación de la lesión (hipocampo, ganglios basales y áreas frontales), alteración de las aminas disminuyendo la liberación de serotonina, citocinas relacionadas con la inflamación y las variantes genéticas. También Medeiros et al. (2020) destacan los siguientes procesos patológicos: disminución de niveles de monoaminas, alteraciones neurotróficas, hiperinflamación con alteración en la regulación hipotálamo-eje pituitario-suprarrenal y daños en la neuronas por glutamato. De esta manera, la PSD no es considerada únicamente una enfermedad psicológica como se ha pensado en años atrás, sino que se encuentran tanto factores biológicos como psicosociales. Ante estas hipótesis, faltan más cantidad de investigaciones que las afirmen a día de hoy, la dificultad del diagnóstico de

la PSD debido en gran parte al desconocimiento, complica la adherencia y éxito del tratamiento en los pacientes.

Durante los años se ha investigado los beneficios y perjuicios del tratamiento farmacológico como no farmacológico de la PSD, ya sea asociando ambos o de manera independiente.

Legg et al. (2019) se plantean el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) por su efecto neurotrófico e influencia en la depresión; otros como Lu et al. (2019) se centran en los efectos adversos de los ISRS y estudian la influencia de la acupuntura como alternativa. También You et al. (2020) combinan el uso de ISRS con acupuntura para reducir efectos antidepresivos.

Tanto la discapacidad física como el deterioro cognitivo juegan un papel muy importante en el desempeño de las actividades de la vida diaria, influyendo en la manera de verse ante el mundo, por lo que, también se realizan investigaciones enfocadas hacia modelos de atención más individualizados incorporando grupos de apoyo y otro tipo de profesionales (Joubert et al., 2008).

Las estrategias de tratamiento que están obteniendo los mejores resultados son las que combinan terapias farmacológicas, psicosociales y la rehabilitación. También se están desarrollando terapias de neuromodulación como la estimulación magnética transcraneal. Por todo lo expuesto, y dada la relevancia sociosanitaria del ictus, así como la repercusión funcional que tiene la depresión post-ictus, se considera relevante un análisis de las terapias para la misma disponibles en la actualidad. En el presente trabajo se lleva a cabo una revisión de los tratamientos que se han probado hasta el momento en los pacientes con depresión post-ictus, incidiendo en su eficacia y perfil de seguridad.

## **OBJETIVO**

El objetivo de la revisión fue estudiar la eficacia de las terapias farmacológicas y no farmacológicas en la depresión post-ictus.

Objetivos secundarios:

- Estudiar la eficacia de los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la recaptación de serotonina en los pacientes con depresión post-ictus.
- Analizar la eficacia de la psicoterapia en la depresión post-ictus.
- Medir la eficacia de otras terapias menos comunes en el tratamiento de los pacientes con depresión post-ictus.

## METODOLOGÍA

### *Diseño*

Se realizó una revisión bibliográfica de artículos de investigación siguiendo *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) que mostraran los resultados de los ensayos clínicos realizados para analizar la eficacia y la seguridad tanto de tratamientos farmacológicos como no farmacológicos en la depresión post-ictus.

### *Definición de la pregunta de investigación*

Este trabajo siguió el modelo de pregunta PICO (*P, patient; I, intervention; C, comparison; O, outcome*). Así, se formuló la siguiente pregunta de investigación: ¿Las terapias farmacológicas y no farmacológicas ayudan a reducir la depresión post-ictus en estos pacientes?

	LENGUAJE NATURAL (EN INGLÉS)	LENGUAJE ESTRUCTURADO (MESH)
<b>P</b> <b>PACIENTE</b> <b>PROBLEMA</b> <b>SITUACIÓN</b>	Patient with depression after stroke	Post-stroke depression
<b>I</b> <b>INTERVENCIÓN</b>	Therapy pharmacological and not pharmacological	Treatment
<b>C</b> <b>COMPARATION</b>	Conventional treatment	Conventional treatment
<b>O</b> <b>RESULTADO (OUTCOMES)</b>	Benefits; Effectiveness	Quality of life

### **Criterios de selección de estudios**

Los criterios de inclusión fueron: artículos en español o inglés, publicaciones de los últimos 15 años que mostraran ensayos clínicos.

Por otra parte, los criterios de exclusión fueron: estudios con muestras pequeñas (inferiores a 80 personas), estudios centrados en la apatía y estudios dirigidos a los cuidadores.

### *Protocolo de búsqueda*

Entre enero y marzo de 2022 se llevó a cabo una búsqueda en las bases de datos PubMed y Web of Science (WOS). La búsqueda se realizó utilizando las palabras clave de la pregunta de investigación y combinando un lenguaje natural y estructurado.

En PubMed se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda: (((post-stroke depression[Title/Abstract]) OR (stroke[MeSH Terms])) AND ((treatment[MeSH Terms]))



AND (treatment[Title/Abstract]) AND (clinicaltrial[Filter])) AND ((depression[MeSH Terms]) AND (depression[Title/Abstract])) , cuyos filtros fueron: estudios de los últimos 15 años y ensayos clínicos.

Mientras que en WOS se empleó como estrategia de búsqueda: (((Post-stroke depression AND treatment) AND clinical trial) NOT review)”, cuyos filtros fueron: estudios de los últimos 15 años, de acceso abierto.

#### *Lectura crítica y clasificación de evidencia (Análisis)*

Tras efectuar la búsqueda, se leyeron los títulos encontrados. Posteriormente, se hizo una lectura superficial de los resúmenes junto a la metodología, y finalmente, se realizó la lectura crítica de los artículos seleccionados en su totalidad. De estos últimos, se extrajeron los datos empleados en los resultados, discusión y finalmente conclusión.

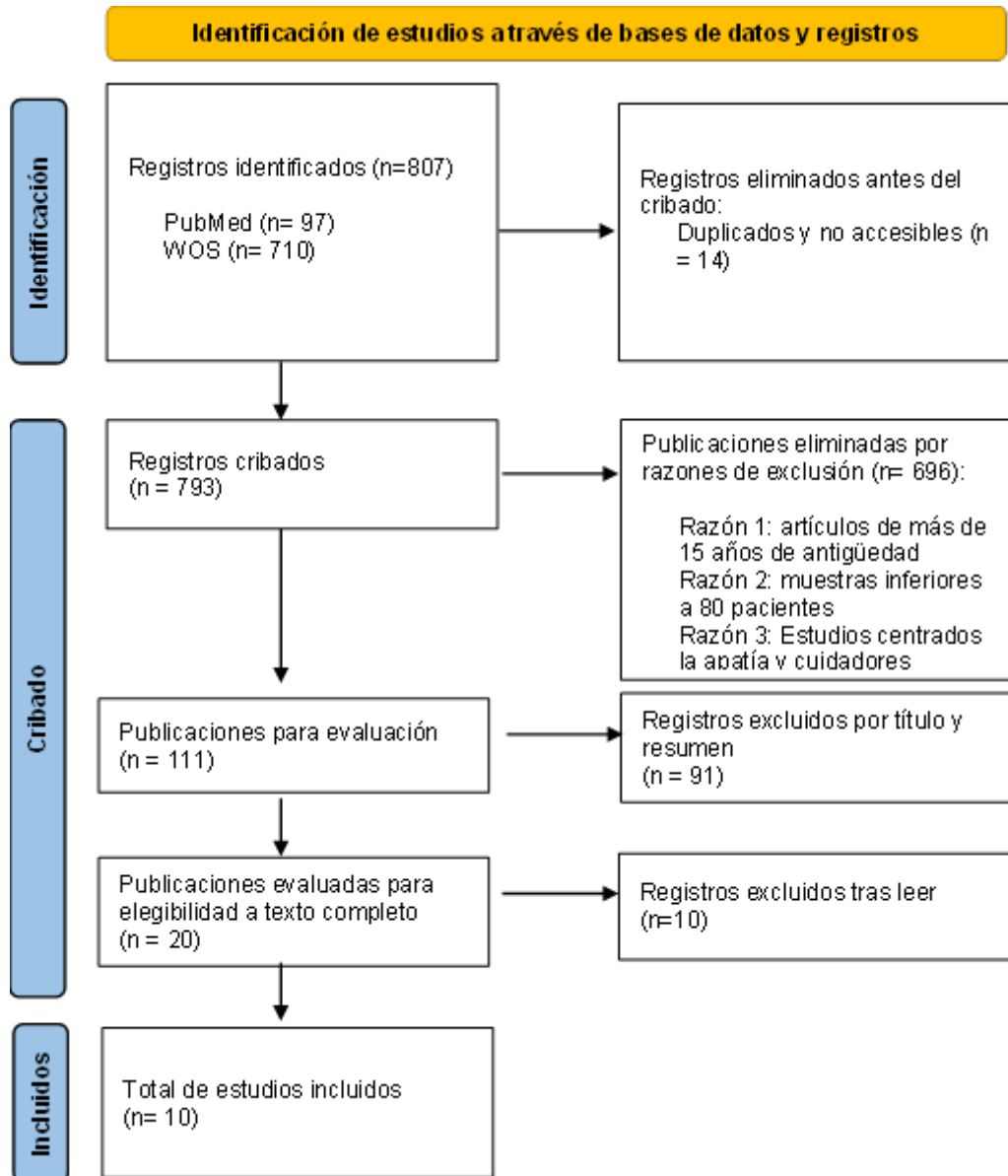
La búsqueda realizada en la base de datos Pubmed con los términos anteriormente mencionados proporcionó una suma de 97 artículos totales publicados desde 2007 hasta la actualidad. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión se eliminaron 27 artículos, quedando un total de 70 artículos. De estos, tras llevar a cabo la lectura superficial se eliminaron 54 por falta de datos o de relación con los objetivos. Finalmente, en el proceso de cribado, fueron 9 los artículos seleccionados.

Por otra parte, en la búsqueda realizada en la base de datos WOS, siguiente el mismo procedimiento, inicialmente se encontraron un total de 710 artículos. Posteriormente tras aplicar todos los criterios previamente mencionados, se redujeron a un total de 41 artículos que con la lectura superficial y descarte por duplicación se quedaron en un total de 4 artículos. Finalmente, de esta base de datos fue seleccionado un único artículo.

*Tabla 1. Selección de publicaciones en las bases de datos*

Base de datos	Resultados totales	Al aplicar criterios de inclusión y exclusión	Tras leer	Artículos seleccionados
Pubmed	97	70	16	9
Web of Science	710	41	4	1

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA



## RESULTADOS:

### Resultados de la búsqueda

La Tabla 2 muestra las características de los estudios incluidos en la presente revisión sistemática.

**Tabla 2. Descripción de los estudios incluidos**

Autor (año)	Tratamiento	Duración	Participantes	Medición	Objetivo	Resultado
Dennis et al. (2019)	Fluoxetina	18 meses (6 meses de tratamiento + 12 meses de seguimiento)	3127 pacientes: -Grupo tratamiento (n=1564) → Fluoxetina 20 mg -Grupo control (n=1563) → Placebo	-Efecto en la supervivencia → riesgos proporcionales de Cox -Estado funcional → mRS <sup>1</sup> -Estado de ánimo → MHI-5 <sup>2</sup> -La fatiga → Subescala de Vitalidad de SF36 -Calidad de vida → EQ5D <sup>3</sup> -Estado de salud → SIS <sup>4</sup> -Se registraron numerosos eventos adversos y resultados de seguridad → diabetes mal controlada, caídas con lesiones, fracturas óseas, hipoglucemias...	Determinar la mejora con fluoxetina durante 6 meses en pacientes con PSD, además de sus beneficios y daños posteriores al tratamiento	La fluoxetina genera menos probabilidad de desarrollar una nueva depresión a los 6 meses, pero ocasionan más fracturas óseas
Abdallah et al. (2021)	Cilostazol	6 semanas de tratamiento	80 pacientes: -Grupo de tratamiento (n=40): 50 mg de CLS <sup>5</sup>	-HDRS <sup>6</sup> -Niveles séricos de CREB1, BDNF, 5-HT, TNF- $\alpha$ , NF $\kappa$ B y	Investigar la eficacia y seguridad en pacientes con PSD, además de sus	CLS como complemento eficaz y seguro en pacientes

<sup>1</sup> Escala Modificada de Rankin

<sup>2</sup> Inventario de Salud Mental

<sup>3</sup> EuroQoL-5 Dimensiones-5 Niveles

<sup>4</sup> Stroke Impact Scale

<sup>5</sup> Cilostazol

<sup>6</sup> Escala de calificación de depresión de Hamilton

			-Grupo control (n=40): placebo + 20 mg de escitalopram	FAM19A5	actividades neurotróficas y antiinflamatorias	con depresión posterior a un ictus
Robinson et al. (2008)	Escitalopram + terapia de resolución de problemas	12 meses de tratamiento y seguimiento	176 pacientes: -Grupo con escitalopram (n=59) -Grupo con placebo (n=58) -Grupo de terapia de resolución de problemas (n=59)	-Entrevista clínica estructurada para detectar diagnóstico según DSM-IV -Escala de calificación de depresión Hamilton -Escala de calificación de ansiedad de Hamilton	Determinar si el uso preventivo en el primer año tras el ictus de escitalopram o la terapia de resolución de problemas reduce las incidencias de depresión	El escitalopram o la terapia de resolución de problemas redujo la incidencia de depresión posterior al ictus tras 12 meses de tratamiento
T. Lu et al. (2020)	Estimulador eléctrico mastoideo percutáneo + antidepressivos	6 meses de tratamiento y seguimiento	258 pacientes: -Grupo tratamiento (n=125): PMES <sup>7</sup> + antidepressivo -Grupo control (n=133): simulado + antidepressivo	-Escala de calificación de depresión Hamilton -Evaluación cognitiva de Montreal	Evaluar efectos del estimulador eléctrico mastoideo percutáneo junto a antidepressivos sobre la PSD y la función cognitiva.	PMES junto a terapia antidepressiva reduce PSD, además encontrar relación entre la mejora de la cognición y la PSD
Joubert et al. (2008)	Modelo de atención integrada (IC)	12 meses de tratamiento y seguimiento	168 pacientes: -Grupo de tratamiento (n=91): atención integrada -Grupo control (n=95): atención estándar	PHQ-9 <sup>8</sup>	Evaluar la influencia en la PSD de la exposición de CI	IC ayuda a detectar síntomas depresivos y protege contra la PDS
Cheng et al. (2018)	Entrenamiento de	12 semanas (6 meses de	168 pacientes:	-MOCA <sup>9</sup> -MMSE <sup>10</sup>	Investigar cómo influye el entrenamiento de	La rehabilitación integral del ACV influye en la mejora

<sup>7</sup> Estimulador eléctrico mastoideo percutáneo

<sup>8</sup> Cuestionario sobre la salud del paciente

<sup>9</sup> Puntuación de la evaluación cognitiva de Montreal

<sup>10</sup> Puntuación mínima del examen del estado mental

	rehabilitación integral	tratamiento + 6 meses de seguimiento)	-Grupo tratamiento (n=84): entrenamiento de rehabilitación integral + tratamiento convencional -Grupo de control (n=84): tratamiento convencional	-HADS <sup>11</sup> -SDS <sup>12</sup> de Zung	rehabilitación integral sobre aspectos cognitivos, la ansiedad y la depresión	motora y sensorial, aumentando a largo plazo la confianza y disminuyendo la PSD.
Ihle-Hansen et al. (2014)	Programa de intervención de factores de riesgo multifactorial	12 meses de tratamiento y seguimiento	174 pacientes: -Grupo intervención (n=85) -Grupo control (n=89)	HADS	Investigar cómo una intervención intensiva en los factores de riesgo vascular puede influir en la depresión y ansiedad	Beneficios emocionales en los pacientes que reciben el programa educativo y multidisciplinario sobre los factores de riesgo del ictus.
Lu et al. (2019)	Acupuntura tradicional	25 semanas (1 semana inicial de observación + 12 semanas de tratamiento + 12 semanas de seguimiento)	208 participantes: -Grupo tratamiento (n=104)→ Acupuntura tradicional + píldoras placebo -Grupo control (n=104) → Acupuntura de punto simulada + fluoxetina	-Escala de depresión HAMD-17 y Self-rating -Recuento de metabolitos cerebrales en la corteza prefrontal dorsolateral bilateral y la corteza cingulada anterior por espectroscopia de resonancia magnética de protones, y neurotransmisores de monoamina sérica y citocinas.	Encontrar terapia alternativa no farmacológica, analizando la eficacia y mecanismo de la acupuntura tradicional para la PSD, junto a su correlación entre factores serológicos y metabólicos cerebrales	Eficacia de la acupuntura para la PSD además de nuevas aportaciones respecto a la fluoxetina
You et al. (2020)	Acupuntura muñeca-tobillo y fluoxetina	4 semanas de tratamiento y seguimiento	105 pacientes (3 grupos con n=35) -Grupo de WAA <sup>13</sup> fino+ fluoxetina -Grupo de WAA gruesa + fluoxetina	-Escala de depresión de Hamilton -SDS de Zung	Investigar los efectos de la combinación WAA + fluoxetina para tratar la	La terapia WAA en combinación con la fluoxetina puede disminuir reacciones

<sup>11</sup> Escala de ansiedad y depresión hospitalaria

<sup>12</sup> Escala de depresión de autoevaluación

<sup>13</sup> Wrist-ankle acupunture

			-Grupo Sham WAA simulada + fluoxetina	-La calidad de vida de la Organización Mundial de la Salud BREF	PSD, además de estudiar si el grosor de la aguja puede alterar los resultados.	adversas del mismo fármaco que puede ocasionar en nervios y tracto digestivo
Li et al. (2008)	Medicamento a base de hierbas, Free and Easy Wanderer Plus	8 semanas de tratamiento y seguimiento	150 pacientes: -Grupo FEWP (n= 60) -Grupo de fluoxetina (n=60) -Grupo placebo (n=30) (Todos recibieron terapias de rehabilitación)	-Escala de depresión de Hamilton -Índice de Barthel	Evaluar la tolerabilidad y eficacia de FEWP <sup>14</sup> en la PSD	FEWP y fluoxetina mostraron efectos similares, pero la FEWP tuvo una latencia de respuesta más corta en la mejora de la PSD

<sup>14</sup> Medicamento a base de hierbas, Free and Easy Wanderer Plus

Por una parte, se incluyen artículos focalizados únicamente en el análisis de la medicina occidental como es el caso de Dennis et al. (2019), cuyo estudio tiene como objetivo determinar si el empleo de la fluoxetina durante 6 meses puede aportar beneficios para la PSD, además de los inconvenientes. Para su realización, toma una muestra de 3127 pacientes, a 1564 personas se les administra fluoxetina de 20 mg y a otras 1563 placebo, y para comprobar su impacto emplean distintas mediciones: riesgos proporcionales de Cox para observar el efecto en la supervivencia, escala mRS para el estado funcional, Inventario de Salud Mental (MHI-5) para el estado de ánimo, subescala de Vitalidad de SF36 para la fatiga, EuroQoL-5 Dimensiones-5 Niveles (EQ5D) para la calidad de vida, Stroke Impact Scale (SIS) para el estado de salud y además se registraron los numerosos eventos adversos y resultados de seguridad como la diabetes mal controlada, caídas con lesiones, fracturas óseas, hipoglucemias... Tras el posterior seguimiento de 12 meses y el análisis con sus respectivas escalas, se descubre que la fluoxetina a los 6 meses disminuye el padecimiento de PSD, pero aumenta las fracturas óseas.

Abdallah et al. (2021) realizaron un estudio desviado más hacia un fármaco con funciones inhibitoras de la neurodegeneración y promotoras de la neurogénesis, además de moduladoras del sistema inflamatorio, este fármaco es el cilostazol (CLS). Para esto, tomaron una muestra de 80 pacientes donde una mitad fue intervenida por 50 mg de CLS y la otra por placebo y 20mg de escitalopram. Su repercusión fue analizada mediante la escala de calificación de depresión de Hamilton (HDRS) y un control de los niveles séricos de CREB1, BDNF, 5-HT, TNF- $\alpha$ , NF $\kappa$ B y FAM19A5. Su objetivo fue investigar la eficacia y seguridad del fármaco en pacientes con PSD, además de sus actividades neurotróficas y antiinflamatorias. La intervención tuvo una duración de 6 semanas dando lugar a resultados satisfactorios respecto al objetivo planteado.

Únicamente no tienen lugar investigaciones con sólo fármacos, Robinson et al. (2008) emplean como tratamiento farmacológico de elección en la muestra seleccionada el escitalopram, otro tipo de fármaco antidepressivo inhibidor de la recaptación de serotonina como es la fluoxetina, en adición a esta intervención también deciden observar la eficacia de la terapia de resolución de problemas para prevención de PSD en otro grupo. Toman una muestra de 176 pacientes y los dividen en tres grupos, 59 son tratados con escitalopram, otros 59 con terapia de resolución de problemas y el resto, 58, se les administra placebo. Emplean la entrevista clínica estructurada para detectar diagnóstico según DSM-IV, la escala de calificación de depresión Hamilton y la escala de calificación

de ansiedad de Hamilton para observar el progreso. Tras 12 meses de tratamiento se obtienen resultados donde se verifica la reducción en incidencias de PSD.

Una alternativa no farmacológica cada vez más escuchada es el estimulador eléctrico mastoideo percutáneo no invasivo (PMES) estudiado por T. Lu et al. (2020), estos autores pretenden evaluar sus efectos junto a antidepresivos y terapias en la PSD y en la función cognitiva. Para ello toman una muestra de 258 pacientes, 125 pacientes son intervenidos con PMES más antidepresivo y otros 133 con un simulado junto a antidepresivos, se someten a la prueba de Evaluación Cognitiva de Montreal y a la Escala de Calificación de Hamilton para la Depresión. Tras un análisis de los datos obtenidos, se muestra una reducción y una remisión de la PSD, además de una mejora de la cognición tras 6 meses de seguimiento y tratamiento.

Joubert et al. (2008) se desvían hacia un modelo de atención integral (IC) y prevención de síntomas de PSD. Para ello emplean una atención integrada en un grupo de tratamiento de 91 pacientes y una atención estándar en un grupo de control de 95 pacientes. La duración de las intervenciones es de 12 meses, siendo evaluados mediante la herramienta de detección PHQ-9, un cuestionario sobre la salud del paciente. Como resultados se observan la ayuda de la IC para detectar síntomas depresivos y proteger de la PSD. También Cheng et al. (2018) pretenden explotar la influencia de una rehabilitación integral (CRT) sobre el deterioro cognitivo, la ansiedad y la depresión en pacientes con ictus. Se toman a 168 pacientes, quienes son divididos en dos grupos, una mitad intervenida por un entrenamiento de rehabilitación integral junto a tratamiento convencional y otra mitad únicamente con tratamiento convencional. Las intervenciones están presentes durante un intervalo de tiempo de 6 meses y un posterior seguimiento de otros 6 meses. Se evalúan tres aspectos distintos, para evaluar el deterioro cognitivo emplean la puntuación de la evaluación cognitiva de Montreal (MOCA) y la puntuación mínima del examen del estado mental (MMSE); para evaluar la ansiedad aplican la escala de ansiedad y depresión hospitalaria (HADS); y para evaluar la depresión, a parte del uso de HADS, se añade la escala de depresión de autoevaluación (SDS) de Zung. Teniendo como objetivo investigar la influencia del entrenamiento de rehabilitación integral sobre aspectos cognitivos, la ansiedad y la depresión, se estudian las evaluaciones y se verifica la repercusión de CRT en la mejora motora y sensorial, y el aumento a largo plazo de la confianza y así una reducción de la PSD.



Centrándose en una intervención multifactorial de factores de riesgo del ictus, los investigadores Hansen et al. (2014) observan cómo una intervención intensiva en los factores de riesgo vascular puede influir en la depresión y ansiedad. Para ello reúne a 174 pacientes, estando el grupo intervención compuesto por 85 personas y el grupo control por 89 personas y siendo evaluados por el HADS. Tras un seguimiento y tratamiento de una duración de 12 meses, tienen lugar beneficios emocionales en los pacientes que reciben el programa educativo y multidisciplinario sobre los factores de riesgo del ictus. Desviándonos hacia terapias de medicina alternativa, se destacan los estudios de Lu et al. (2019) y You et al. (2020) focalizados en la acupuntura. Los primeros autores mencionados, realizaron un estudio de una duración de 25 semanas, partiendo de una semana inicial de observación, 12 de tratamiento y un posterior seguimiento de 12 semanas. Escogieron un grupo de estudio de 208 sujetos que dividieron en un grupo experimental y otro control, unos recibieron acupuntura real junto a píldoras de placebo, y otros recibieron acupuntura simulada junto a fluoxetina pretendiendo así encontrar beneficios en la acupuntura y destacar riesgos farmacológicos que puedan causar los antidepresivos. Para evaluar los resultados se emplean la escala de depresión HAMD-17 y Self-rating, además de un recuento de metabolitos cerebrales en la corteza prefrontal dorsolateral bilateral y la corteza cingulada anterior por espectroscopia de resonancia magnética de protones, y neurotransmisores de monoamina sérica y citocinas. la eficacia de la acupuntura y las limitaciones de la fluoxetina; You et al. (2020) indagan algo más en la acupuntura pretendiendo analizar además de los beneficios para tratar la PSD, cómo el diámetro de las agujas podría alterar los resultados. Este estudio reduce la invasión corporal del primer estudio y se centra únicamente en la aplicación de la acupuntura en muñecas y tobillos, además el intervalo de tratamiento disminuye a 4 semanas en una muestra de 105 pacientes divididos en 3 grupos, todos en combinación con fluoxetina. Como resultados, tras aplicar las siguientes escalas: escala de depresión de Hamilton, SDS de Zung y la de calidad de vida de la Organización Mundial de la Salud BREF, se afirma la capacidad de la acupuntura de reducir efectos adversos de los fármacos antidepresivos, pero no se encuentran unos resultados significativamente diferenciales en los pacientes tratados con distintos diámetros de aguja.

Para finalizar la redacción de artículos sobre los alternativos tratamientos para la PSD, mencionamos las terapias con medicina herbaria china estudiadas por Li et al. (2008) en específico el tratamiento con Free and Easy Wanderer Plus (FEWP). El ensayo tiene la

intención de investigar sobre los aspectos positivos de esta alternativa terapéutica, además de conocer su tolerabilidad. El grupo de pacientes a tratar se compone de una cantidad de 150 personas, quienes son divididos en tres grupos: 60 tratados con FEWP, otros 60 con fluoxetina y la cantidad restante de 30 pacientes con placebo. El tratamiento tuvo lugar durante un espacio de tiempo de 8 semanas, siendo evaluados por la escala de depresión de Hamilton y el índice de Barthel con resultados similares y favorables para la PSD con el empleo de fluoxetina y la FEWP. A su misma vez descubrieron que a corto plazo el grupo tratado con FEWP tiene una latencia de respuesta más corta ante de PSD que el resto.

## DISCUSIÓN

Los pacientes con ictus suelen generar una gran discapacidad (Dennis et al., 2019) como pueden ser los déficits motores, cognitivos y las secuelas relacionadas con el humor. Se destaca en un tercio de los pacientes la depresión post-ictus, que dificulta la recuperación y rehabilitación de los pacientes (Perrain et al., 2021). Por el gran impacto en nuestra sociedad y los múltiples gastos sanitarios, analizar la evidencia respecto al uso y beneficios de las diferentes terapias tanto farmacológicas como no farmacológicas en la PSD es un gran avance para poder actuar de la manera más eficaz posible y se convirtió en el objetivo principal de este estudio.

En nuestros resultados se observan estudios farmacológicos, estudios de neuroestimulación, intervenciones psicológicas y otros como la acupuntura o terapias herbarias. Los artículos nos mostraron cómo la combinación de más de un tratamiento tiene una repercusión positiva mayor que la aplicación de un único tratamiento de manera aislada. Además, las intervenciones psicológicas tienen incluso la capacidad de mejorar aspectos cognitivos y potenciar la confianza que puede verse repercutida tras sufrir un ictus.

Respecto a las únicas intervenciones de medicina occidental, se estudia el uso de la fluoxetina y el cilostazol. Dennis et al. (2019) observa que la fluoxetina da lugar a resultados favorables en un tiempo de 6 meses, pero no muestran efectos adversos significativos como fracturas óseas, esto puede verse apoyado con el estudio de Carosella Diseño Marisa Henry et al. (2015) quienes mencionan la previa reducción de densidad mineral ósea tras el ictus, lo cual incrementa las fracturas, dando lugar a una reducción aún mayor al incluir la fluoxetina como inhibidor del transportador de serotonina, ya que inhibe parcialmente la formación de osteoblastos y reduce la diferenciación de osteoclastos. Abdallah et al. (2021) investigan el cilostazol (CLS) por sus actividades neurotróficas y antiinflamatorias, ya que durante el transcurso de los años la depresión ha sido asociada con procesos inflamatorios como los autores Miller et al. (2010) quienes comentan el aumento de los biomarcadores inflamatorios en sangre periférica, destacando las citocinas inflamatorias conocidas por intervenir en el desarrollo de la depresión. En el estudio de Abdallah et al. (2021) mediante el análisis de los niveles séricos, además de la escala HDRS se observan mejoras en la PSD además de ser probada en ratas, pero a día

de hoy, no se encuentran numerosos ensayos que apoyen científicamente el funcionamiento del CLS, al igual que la relación entre la depresión y la inflamación.

Por otro lado, Robinson et al. (2008) observan el empleo de escitalopram y la terapia de resolución de problemas como prevención en el primer año del ictus de manera independientes, siendo el escitalopram al igual que la fluoxetina, previamente comentada, inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS). En la terapia de resolución de problemas se ha observado que ha aportado reducciones significativas en la depresión, además de considerarse una intervención sencilla, sistemática y razonable adaptable a numerosos contextos, aunque hay algunas limitaciones como la ausencia de factores que verifiquen que los pacientes siguen empleando las habilidades aprendidas tras ser tratados (Vázquez, 2002). Cipriani et al. (2009) comentan la efectividad de las intervenciones farmacológicas y psicológicas, pero se centra en los ISRS ya que son el tratamiento más prescrito en los países occidentales. Tras evaluar el escitalopram con todos los demás antidepresivos, comprobó que es adecuado para el tratamiento de la depresión y en relación a otros ISRS como el citalopram y la fluoxetina, es más eficaz.

Sabiendo que el deterioro cognitivo es una de las secuelas más frecuentes tras sufrir un ictus, T. Lu et al. (2020) observan la influencia del estimulador eléctrico mastoideo percutáneo generando una corriente biónica biológica en el núcleo fastigial encontrado en el cerebelo. Los mismos autores comentan cómo estudios anteriores han demostrado que tras una estimulación del núcleo fastigial se regulan elementos del lóbulo frontal, favoreciendo a la excitación y atención. Como también apoyan Cipriani et al. (2009), el cerebelo influye en el efecto fisiológico y comportamental, por lo que el estudio de la excitabilidad cerebelosa es un medio para la mejora de la PSD, ya que el cerebelo se ve repercutido tras un ictus. En este estudio emplean la estimulación transcortical con corriente directa, a través de las células Purkinje, comprobando la excitabilidad cerebelosa y su mejora en aspectos de control motor. La mayoría de los artículos encontrados respecto a este tipo de tratamiento tienen lugar en ratas, por lo que no se puede llegar a concluir su verdadera eficacia, pero sí es de destacar la importancia del cerebelo en relación con la PSD.

En cuanto a las terapias psicológicas, toman gran auge en nuestros días, como mencionan Joubert et al. (2008) en su artículo respecto al modelo integrado de atención, simples intervenciones como educar sobre los factores de riesgo que tiene un ictus y aprender a manejar los riesgos, ayudan a potenciar su autoestima. Al igual que Cheng et al. (2018) destacan la pérdida de confianza tras un ictus al ver deficiencias motoras y sensoriales, por lo que con intervenciones de rehabilitación tanto educativas como entrenamientos cognitivos y masajes, comprueban la eficacia en aspectos motores y sensoriales, potenciando así su confianza y reduciendo la ansiedad y depresión. Ihle-Hansen et al. (2014) también apoya que el recibir una educación por parte de un equipo multidisciplinario respecto a la enfermedad, en el caso de su estudio, aporta información sobre el ictus y factores de riesgo vascular, contribuyendo así a un mejor control de la situación por parte del paciente, mejorando su salud mental, pronóstico del ictus y sentimiento de apoyo.

Otra medicina estudiada es la acupuntura, un tratamiento tradicional en China, utilizado desde hace más de 2000 años (Lu et al., 2019). Faltan más ensayos clínicos con grandes muestras que comprueben los beneficios reales y consoliden los mecanismos de acción de la acupuntura, para así potenciar su uso en la parte occidental. Cada vez más se están realizando numerosas investigaciones para definir la acupuntura como terapia efectiva y segura basada en evidencia para tratar la depresión. Esta terapia es capaz de modificar las monoaminas, transportadores y receptores postsinápticos y otros neurotransmisores, elementos partícipes de la depresión, participando en la fisiopatología de la depresión (González González et al., 2015). Lu et al. (2019) verifican la PSD por los cambios en factores endógenos (sustancias neuroquímicas y citocinas inflamatorias) y mediante el estudio de estos cambios, apoyan la efectividad de la acupuntura. You et al. (2020) también apoyan los beneficios de la acupuntura en combinación con la fluoxetina, ya que pretenden expandir el uso de la acupuntura y reducir el empleo de los tratamientos farmacológicos por sus efectos adversos.

Los tratamientos en base a hierbas también toman parte de nuestros días, Li et al. (2008) evalúan la eficacia de *Free and Easy Wanderer Plus* así como su seguridad. Observan que la FEWP tiene una efectividad similar a la fluoxetina, pero la FEWP tiene una latencia de respuesta más lenta. Otros autores también se disponen a evaluar FEWP tanto en

combinación con antidepresivos convencionales como de manera independiente. Se obtuvieron resultados favorecedores en la disminución de los efectos adversos a los pacientes que tomaron FEWP solo y combinado con antidepresivos convencionales, como reducción de mareos, dolor de cabeza, sequedad de boca, náuseas y estreñimiento. Estos estudios sugieren que FEWP puede ser una alternativa complementaria eficaz y segura para el tratamiento de PSD (Qin et al., 2011)

#### *Limitaciones del estudio*

En esta revisión se han identificado algunas limitaciones. En primer lugar, en algunos estudios el tamaño de la muestra es pequeño, además de la dificultad de contractar con otros ensayos por la falta de profundización en tratamientos para la depresión. Por otro lado, los estudios encontrados sobre la acupuntura son específicos de China lo que dificulta la generalización. También, hay estudios donde constan de tratamientos alternativos al estudiado, lo que puede influir en la estadística de los resultados. Respecto a la duración, hay algunos estudios que no realizan un posterior seguimiento de los efectos a largo plazo.

#### *Futuras líneas de investigación*

En futuros estudios, realizar más cantidad de ensayos clínicos aleatorizados de muestras grandes que evidencien y profundicen en los beneficios de las distintas terapias farmacológicas como no farmacológicas

### **CONCLUSIONES**

A continuación, se presentan las principales conclusiones extraídas en este trabajo en base a los objetivos planteados:

- Los tratamientos farmacológicos mejoran la depresión post-ictus a largo plazo, pero cuentan con efectos adversos como fracturas óseas.
- La psicoterapia, con modelos de atención integrada o intervenciones destinadas a potenciar el autoconocimiento de la enfermedad del paciente tras un ictus, generan grandes beneficios en la autoestima, además de mejoras motoras e incluso sensoriales, reduciendo el gasto sanitario que podrían causar el empeoramiento de la enfermedad.

- Terapias menos comunes como la acupuntura o las herbarias son alternativas todavía en progreso de estudio, pero se ha estudiado que, como adyuvante, podrían reducir efectos adversos de la terapia farmacológica.

## **IMPLICACIONES PARA LA ENFERMERÍA**

Para la enfermería es de gran importancia conocer los tratamientos actuales para la depresión post-ictus, así como sus beneficios y sus posibles efectos adversos. Tras la revisión realizada se han puesto de manifiesto datos importantes de algunos fármacos ampliamente utilizados, como es el caso del aumento del riesgo de fracturas óseas con el empleo de fluoxetina. Esta información es relevante para la labor de cuidado y prevención de enfermería. Además, en el presente trabajo se han puesto de manifiesto la posible eficacia de algunos tratamientos complementarios como la acupuntura y las terapias herbarias. Por último, las intervenciones psicológicas tienen la capacidad de potenciar la autoestima e incluso mejorar aspectos motores y sensitivos. Todos esos síntomas son relevantes para el trabajo de enfermería.

## BIBLIOGRAFÍA:

- Abdallah, M. S., Ramadan, A. N., Omara-Reda, H., Mansour, N. O., Elsokary, M. A., Elsayah, H. K., Zaki, S. A., Abo Mansour, H. E., & Mosalam, E. M. (2021). Double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study of the phosphodiesterase-3 inhibitor cilostazol as an adjunctive to antidepressants in patients with major depressive disorder. *CNS Neuroscience and Therapeutics*, 27(12), 1540–1548. <https://doi.org/10.1111/CNS.13731>
- Bastidas-Bilbao, H. (2014). Enfermedades médicas y depresión en el adulto mayor: características comunes y relación etiológica. *Revista de Psicología (PUCP)*, 32(2), 191–218. [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0254-92472014000200001&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0254-92472014000200001&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
- Carosella Diseño Marisa Henry, L. G., Científico Argentina, C., Álvarez, F., Cetkovich Bakmas, M., Etchegoyen, R. H., Gershanik, O., Goldchluk, A., Monchablon Espinoza, A., Nazar, J., Olivera, E., Pellegrini, J., Rapela, D. J., Ricón, L., Rojtenberg, S. L., Rabinovich, D., Ravenna, A., Rodríguez Echandía, E., Salvarezza, L., Solomonoff, C., ... Wikinski, S. (1093). Inhibidores de captación de serotonina y metabolismo óseo en pacientes VIH+ con tratamiento antirretroviral. *Editorialpolemos.Com.Ar*, 1785. <http://www.editorialpolemos.com.ar/docs/vertex/vertex121.pdf#page=43>
- Cheng, C., Liu, X., Fan, W., Bai, X., & Liu, Z. (2018). Comprehensive Rehabilitation Training Decreases Cognitive Impairment, Anxiety, and Depression in Poststroke Patients: A Randomized, Controlled Study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases : The Official Journal of National Stroke Association*, 27(10), 2613–2622. <https://doi.org/10.1016/J.JSTROKECEREBROVASDIS.2018.05.038>
- Cipriani, A., Santilli, C., Furukawa, T. A., Signoretti, A., Nakagawa, A., McGuire, H., Churchill, R., & Barbui, C. (2009). Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2. [https://doi.org/10.1002/14651858.CD006532.PUB2/MEDIA/CDSR/CD006532/IMAGE\\_N/NCD006532-CMP-032-02.PNG](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006532.PUB2/MEDIA/CDSR/CD006532/IMAGE_N/NCD006532-CMP-032-02.PNG)
- Dennis, M., Mead, G., Forbes, J., Graham, C., Hackett, M., Hankey, G. J., House, A., Lewis, S., Lundström, E., Sandercock, P., Innes, K., Williams, C., Drever, J., Mcgrath, A., Deary, A., Fraser, R., Anderson, R., Walker, P., Perry, D., ... Hungwe, R. (2019). Effects of fluoxetine on functional outcomes after acute stroke (FOCUS): a pragmatic, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet (London, England)*, 393(10168), 265–274. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32823-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32823-X)
- Espárrago Llorca, G., Castilla-Guerra, L., Fernández Moreno, M. C., Ruiz Doblado, S., & Jiménez Hernández, M. D. (2015). Depresión post ictus: una actualización. *Neurología*, 30(1), 23–31. <https://doi.org/10.1016/J.NRL.2012.06.008>
- González González, R., Dávila Hernández, A., & Santana Portillo, J. A. (2015). Investigación clínica y básica de acupuntura en depresión en los últimos 5 años. *Revista Internacional de Acupuntura*, 9(4), 107–118. <https://doi.org/10.1016/J.ACU.2015.09.001>
- Ihle-Hansen, H., Thommessen, B., Fagerland, M. W., Øksengård, A. R., Wyller, T. B., Engedal, K., & Fure, B. (2014). Effect on anxiety and depression of a multifactorial risk factor intervention program after stroke and TIA: a randomized controlled trial. *Aging & Mental Health*, 18(5), 540–546. <https://doi.org/10.1080/13607863.2013.824406>
- Joubert, J., Joubert, L., Reid, C., Barton, D., Cumming, T., Mitchell, P., House, M., Heng, R., Meadows, G., Walterfang, M., Pantelis, C., Ames, D., & Davis, S. (2008). The positive effect of integrated care on depressive symptoms in stroke survivors. *Cerebrovascular Diseases (Basel, Switzerland)*, 26(2), 199–205. <https://doi.org/10.1159/000145328>
- Legg, L. A., Tilney, R., Hsieh, C. F., Wu, S., Lundström, E., Rudberg, A. S., Kutlubaev, M. A., Dennis, M., Soleimani, B., Barugh, A., Hackett, M. L., Hankey, G. J., & Mead, G. E. (2019). Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for stroke recovery. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019(11). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009286.PUB3>



- Li, L. T., Wang, S. H., Ge, H. Y., Chen, J., Yue, S. W., & Yu, M. (2008). The beneficial effects of the herbal medicine Free and Easy Wanderer Plus (FEWP) and fluoxetine on post-stroke depression. *Journal of Alternative and Complementary Medicine (New York, N.Y.)*, *14*(7), 841–846. <https://doi.org/10.1089/ACM.2008.0010>
- Lu, H., Li, M., Zhang, B., Ren, X., Meng, L., Bai, W., Wang, L., Wang, Z., Ding, S., Gan, Y., Zhang, Z., Li, P., Wang, L., Meng, Z., Zhao, H., Wang, F., & Zhang, C. (2019). Efficacy and mechanism of acupuncture for ischemic poststroke depression: Study protocol for a multicenter single-blinded randomized sham-controlled trial. *Medicine*, *98*(7). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014479>
- Lu, T., He, L., Zhang, B., Wang, J., Zhang, L., Dong, W. W., & Yang, H. (2020). Percutaneous mastoid electrical stimulator improves Poststroke depression and cognitive function in patients with Ischaemic stroke: a prospective, randomized, double-blind, and sham-controlled study. *BMC Neurology*, *20*(1). <https://doi.org/10.1186/S12883-020-01795-0>
- Medeiros, G. C., Roy, D., Kontos, N., & Beach, S. R. (2020). Post-stroke depression: A 2020 updated review. *General Hospital Psychiatry*, *66*, 70–80. <https://doi.org/10.1016/J.GENHOSPPSYCH.2020.06.011>
- Miller, A. H., Maletic, V., & Raison, C. L. (2010). La inflamación y sus desencantos: papel de las citocinas en la fisiopatología de la depresión mayor. *Psiquiatría Biológica*, *17*(2), 71–80. <https://doi.org/10.1016/J.PSIQ.2010.04.001>
- Organización Mundial de la Salud. (2019). *The top 10 causes of death*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
- Pedroso, V. S. P., de Souza, L. C., Brunoni, A. R., & Teixeira, A. L. (2015). Post stroke depression: clinics, etiopathogenesis and therapeutics. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)*, *42*(1), 18–24. <https://doi.org/10.1590/0101-60830000000041>
- Perrain, R., Calvet, D., Guiraud, V., Mekaoui, L., Mas, J. L., & Gorwood, P. (2021). Depressive-, cognitive-or stroke-related risk factors of post-stroke depression: Which one could better help clinicians and patients? *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, *17*, 1243–1251. <https://doi.org/10.2147/NDT.S294722>
- Qin, F., Wu, X. A., Tang, Y., Huang, Q., Zhang, Z. J., & Yuan, J. H. (2011). Meta-analysis of randomized controlled trials to assess the effectiveness and safety of free and easy Wanderer plus, a polyherbal preparation for depressive disorders. *Journal of Psychiatric Research*, *45*(11), 1518–1524. <https://doi.org/10.1016/J.JPSYCHIRES.2011.06.018>
- Robinson, R. G., Jorge, R. E., Moser, D. J., Acion, L., Solodkin, A., Small, S. L., Fonzetti, P., Hegel, M., & Arndt, S. (2008). Escitalopram and problem-solving therapy for prevention of poststroke depression: a randomized controlled trial. *JAMA*, *299*(20), 2391–2400. <https://doi.org/10.1001/JAMA.299.20.2391>
- Vázquez González, F. L. (2002). *La técnica de solución de problemas aplicada a la depresión mayor* | *Psicothema*. <https://reunido.uniovi.es/index.php/PST/article/view/7978>
- You, Y., Zhang, T., Shu, S., Qian, X., Zhou, S., & Yao, F. (2020). Wrist-ankle acupuncture and Fluoxetine in the treatment of post-stroke depression: a randomized controlled clinical trial. *Journal of Traditional Chinese Medicine = Chung i Tsa Chih Ying Wen Pan*, *40*(3), 455–460. <https://doi.org/10.19852/J.CNKI.JTCM.2020.03.014>

