



UNIVERSIDAD VIÑA DEL MAR

ESCUELA DE SALUD

TECNOLOGÍA MÉDICA

EL ROL DE LA NEUROIMAGEN, EN EL DIAGNÓSTICO Y

TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN

**CARLA BERNAL MENESES (19.580.034-0, 939451012,
CARLA.BERNAL@HOTMAIL.COM)**

**SCARLETT NAWRATH MARTINEZ (19.470.619-7, 961327601,
SCARLETTNAWRATH@HOTMAIL.COM)**

**MAXIMILIANO CHEPILLO GONZALEZ (19.617.422-7, 957290932,
MAXCHEPILLO@GMAIL.COM)**

**Tesis para optar al título profesional de Tecnología Médica y al
grado académico de Licenciado en tecnólogo(a) médico**

Profesor guía: Cristóbal Karstulovic Madriaga

Marzo, 2021

Viña del Mar, Chile

AGRADECIMIENTO

La tecnología médica es un área importantísima para la medicina, donde el avance científico y tecnológico, nos brindan el conocimiento y los recursos para visualizar hallazgos, analizar datos y verificar enfermedades, lo que nos permite diagnosticar por medio de los exámenes cuando el cuerpo humano está fallando y con esos datos hacer un diagnóstico certero para que los médicos pueden realizar su trabajo.

El tecnólogo médico es el puente entre la ciencia y la medicina en el cuidado de un paciente. Nuestra profesión es descubrir la patología, para generar bienestar en la vida de las personas.

Al culminar esta tesis vamos terminando un hermoso camino lleno de sacrificio, perseverancia y superación, lo cual nos hace mirar hacia atrás sintiéndonos orgullosos de nuestros avances. Ahora es momento de agradecer a quienes nos acompañaron en este largo sendero.

Queremos dar gracias a nuestra casa de estudio Universidad Viña del Mar, quien imparte la hermosa carrera Tecnología Médica, pues aquí es donde nos formamos y convertimos en profesionales.

A nuestros profesores, quienes nos entregaron sus conocimientos y guiaron en nuestros estudios, en especial a nuestro profesor guía Cristóbal Karstulovic Madriaga, quién con su paciencia y dedicación nos proporcionó todas las herramientas para realizar nuestra tesis.

Agradecemos a nuestros padres y familia, quienes con su amor, paciencia, dedicación y apoyo nos han permitido cumplir este hermoso sueño.

En estos agradecimientos queremos expresar gran gratitud a Dios quien es el pilar fundamental de nuestras vidas, sin él nada de esto hubiese sido posible, él es quien llena nuestra vida y de la nuestras familias con bendiciones.

TABLA DE CONTENIDO

Contenido

1.- INTRODUCCIÓN	10
2.- MARCO TEORICO.....	13
2.1 Depresión	13
2.1.1 Definición	13
2.1.1 Clasificación de depresión	15
2.1.2 Depresión mayor.....	21
2.1.3 Depresión post parto	22
2.1.4 Trastorno bipolar	24
2.1.5 Epidemiología de la depresión.....	26
2.2 Imagenología	28
2.2.1 Neuroimagen	29
2.2.2 Spect-ct cerebral.....	30
2.2.3 Resonancia magnética cerebral.....	41
3.- PRESENTACION DEL PROBLEMA DE INVESTIGACION	59
3.1 Pregunta de investigación	59
3.2 Relevancia.....	59
4.- OBJETIVOS.....	59
4.1 Objetivo general.....	59
4.2 Objetivos específicos.....	60
5.- METODOLOGIA.....	60
5.1 Tipo de estudios permitidos.....	60
5.2 Participantes.....	60
5.3 Intervención	61
5.4 Variables de estudios.....	61
6.- Estrategia de búsqueda	62
6.1 Base de datos bibliográficos	62
6.2 Palabras claves	62
6.3 Periodo de búsqueda.....	62
6.4 Idioma permitidos en la búsqueda.....	62
7.- Resultados	63
8.- Discusión	67

9.- Conclusión	69
10.- Bibliografía	70

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Criterios diagnóstico para episodio depresivo, CIE-10	pág.15-16
Tabla 2 Criterio para evaluación depresivo mayor, DSM IV TR	pág.16-17
Tabla 3 Escala de Hamilton	pág.18-19-20
Tabla 4 Prevalencia de depresión con CIE-10 y Euro-dep	pág.27
Tabla 5 Características de protocolos	pág.64-65-66

ÍNDICE DE IMÁGENES

Figura 1. Imagen de Spect	pág.33
Figura 2. Localización y medición de biomarcadores FDG PET	pág.35
Figura 3. Procesamiento de datos y extracción de matriz de ROI.....	pág.56

ÍNDICE DE DIAGRAMA

Diagrama 1. Estructura de búsqueda, inclusión y exclusión determinada por los autores.	pág.63
--	---------------

RESUMEN

Aproximadamente 450 A.C, el gran filósofo griego Hipócrates, le dio la primera alusión científica a la depresión, dándole un concepto melancólico llamada “bilis negra”. Desde entonces se ha comenzado a experimentar de manera consciente esta fisiopatología llamada depresión.

Ya finales del siglo XX y principios del siglo XXI, se han realizado diversos estudios para lograr respaldar que la neuroimagen y los estudios neuropsicológicos tienen una conexión de las áreas afectadas en nuestro cerebro, siendo posible identificar en imágenes estas secciones.

Si bien este diagnóstico con neuroimagen es una depresión en etapa tardía, aun no se ha logrado diagnosticar en una etapa temprana y debido a que hay estudios donde se refleja la depresión tardía, queremos presentar los últimos avances, de qué manera en la actualidad la neuroimagen está aportando en el proceso de diagnóstico y tratamiento de la depresión.

Nuestro objetivo es describir los últimos avances en el área de la neuroimagen para diagnosticar distintas etapas de la depresión, de manera imagenológicas. Además, también seguir estudiando en el tratamiento de la enfermedad, y así del mismo modo, encontrar su representación en los estudios de imagen.

Para este informe se hará una búsqueda en las últimas bases científicas, sacando provecho de distintos keywords a fines, para poder exponer los recientes progresos en el campo de la neuroimagen en el diagnóstico y tratamiento de la depresión. Y de este modo determinar el rol de la neuroimagen en esta patología.

Palabras claves: Neuroimagen, depresión, imagenología, resonancia, spect cerebral.

ABSTRACT

Around 450 BC, the great Greek philosopher Hippocrates gave the first scientific allusion to depression, giving it a melancholic concept called "black bilis". Since then, this pathophysiology called depression has been consciously experienced.

Already at the end of the 20th century and the beginning of the 21st century, various studies have been carried out to support that neuroimaging and neuropsychological studies have a connection of the affected areas in our brain, making it possible to identify these sections in images.

Although this diagnosis with neuroimaging is a late-stage depression, it has not yet been possible to diagnose at an early stage and because there are studies where late depression is reflected, we want to present the latest advances, in what way neuroimaging is currently contributing in the process of diagnosis and treatment of depression.

Our objective is to describe the latest advances in the area of neuroimaging to diagnose different stages of depression, in an imaging way. In addition, also continue studying in the treatment of the disease, and thus in the same way, find its representation in imaging studies.

For this report, a search will be made in the latest scientific bases, taking advantage of different keywords for the purpose, to be able to expose the recent progress in the field of neuroimaging in the diagnosis and treatment of depression. And in this way to determine the role of neuroimaging in this pathology.

Keywords: Neuroimaging, depression, imaging, resonance, brain spect.

1.- INTRODUCCIÓN

La depresión es descrita como la alteración del estado anímico de una persona en donde se observan síntomas como, tristeza, irritabilidad, inseguridad, son personas indecisas, tienen sentimientos y pensamientos de soledad, falta de interés en su diario vivir, y en casos extremos pueden dañarse a sí mismo, tener deseos de morir o instinto suicida. Además, cabe mencionar que es una patología que se ha hecho muy común en la sociedad, y no tiene un rango de edad estable para comenzar a identificarla, o un estatus social, o diversidad humana, simplemente no hace diferencia. Ha tomado tanta importancia el hecho que la ciencia trate de entender cómo funciona esta patología y que a través de la neuroimagen podamos observar qué ciertas áreas cerebrales nos muestran variaciones las cuales tienen relación directa con la depresión.

En un estudio chileno donde participaron 229, En 141 de los 229 casos (61,6%) se había registrado la gravedad del trastorno depresivo diagnosticado. En 20 de estas mujeres se formuló el diagnóstico de depresión leve y en 121 el de depresión moderada (14,2% y 85,8%, respectivamente) (1). El promedio de edad que estas señoras era de 43, lo que nos da a entender que esta enfermedad la padecen una población adulta. Este estudio nos demuestra como la depresión se ha hecho presente en la población, si bien esto es un dato local, nos ayuda a reforzar nuestra idea principal que hacemos referencia de que la depresión se ha expandido alrededor del mundo afectando a gran parte de las personas, y que los porcentajes han ido en aumento.

La depresión es una enfermedad frecuente en todo el mundo, y se calcula que afecta a más de 300 millones de personas (2)

Hay una variedad de factores que influye en una persona que presenta cuadro de depresión, entre ellos los factores, físicos, familiares, situaciones socioeconómicas, emocionales y educacionales. De las cuales la que más se destaca es lo emocional, y eso se debe a que no hace diferencia de edad o condición social.

Podemos agregar que se encuentran otras investigaciones, como una de la universidad de Javierana-Cali, en donde su propósito es hablar de la depresión en jóvenes universitarios, de los cuales rescatan ciertas características que se conocen dentro de la depresión una de ellas es el intento de suicidio. Se destacó que el 100% de los jóvenes ubicados en el nivel de depresión severa manifestaron haber tenido intento de suicidio (3). También habla de la relación que tiene el alcohol con la depresión se observó que todos los jóvenes ubicados en algún nivel de depresión tienen esta conducta. De igual manera, se apreció una relación directamente proporcional entre la frecuencia de consumo de alcohol y el nivel de depresión, es decir a mayor frecuencia de consumo, mayor la severidad del estado depresivo (3). Esta exploración que estamos teniendo nos agrega además que hay otra conexión entre nivel de depresión y las características sociodemográficas y personales abarcadas en el apartado complementarios, para el estrato socioeconómico se apreció que a mayor nivel de depresión menor es el estrato socioeconómico al que pertenecen los jóvenes (3).

La neuroimagen evalúa el funcionamiento cerebral, enfocándose en la observación de la actividad neuronal y es utilizado en un estudio para el tratamiento de la depresión de manera cognitivo-conductual. Esto quiere decir que el tratamiento se basa tanto psicológicamente y a su vez farmacológicamente. De esta manera podemos destacar la importancia que el rol de la neuroimagen ha logrado, puesto que ha sido de gran apoyo en los últimos años en el diagnóstico de la depresión, como así en otras patologías psíquicas.

Desde hace más de 20 años la imagenología funcional cerebral ha avanzado hasta llegar a elaborar la presunción diagnóstica, el diagnóstico diferencial, el pronóstico y la respuesta terapéutica en neurología y psiquiatría. (4)

El Spect cerebral que corresponde a una técnica imagenológica relativamente nueva, la cual ha sido una buena elección en la actualidad para determinar la depresión, y esta habla de la relación entre el flujo sanguíneo cerebral y la funcional cerebral se establece con demostración pictórica en el Neurospet, mostrando ya sea zonas de hipo o hiperperfusión (4). Por otro lado, también se

valorará la resonancia cerebral, en donde es otro método vigente a utilizar en esta enfermedad, pues revela la relación entre depresión y dolor porque los cerebros de las personas depresivas reaccionan con más fuerza ante el dolor y tienen alterado el funcionamiento de la red neuronal que regula esta emoción (5).

La relevancia de esta investigación es poder describir los últimos avances y conocimientos científicos desarrollados respecto al diagnóstico y tratamiento de la depresión, a través del uso de la imagenología. Dado que el aumento de la depresión ha sido significativo, sobre todo en etapa de pandemia, la información que brindaremos será de utilidad para los tecnólogos médico al saber cómo la neuroimagen puede diagnosticar y confirmar si el paciente tiene depresión, así mismo que comiencen a tener conocimiento de la disminución de la densidad de ciertas zonas cerebrales, y que puedan ser capaces de observarlo en el examen.

El objetivo que tiene esta tesis es evaluar los avances actuales que se pueden encontrar en el área de la neuroimagen en la depresión de manera imagenológicas, para el diagnóstico y tratamiento de la depresión. Ahora bien, en las etapas que se ha logrado identificar algún indicio, ha sido en la depresión mayor, bipolar y depresión post parto, por lo que nuestra problemática es que no hemos podido encontrar algún avance más actualizado de otro tipo de depresión.

Nuestro propósito es aumentar nuestro interés en el área de la tecnología médica física en imagen, entendiendo la gran utilidad que tiene la imagen para los diversos diagnósticos, entre ellos desde los más habituales hasta los más complejos, como problemas psicológicos-psíquicos como es este caso en particular. Si bien la imagenología es comúnmente usada en traumas, cirugías, etc. También la podemos utilizar en otras áreas como la psicología. Esta investigación nos alienta a seguir esforzándonos para ampliar nuestro conocimiento a favor de la ciencia y del paciente.

2.- MARCO TEÓRICO

2.1 Depresión

Como se ha mencionado anteriormente la depresión es una enfermedad que ha tomado un lugar importante en la sociedad, siendo en la actualidad una de las enfermedades más comunes, debido al contexto mundial de pandemia. Hoy nos podemos referir a la depresión como una emoción patológica fuertemente descontrolada y sumamente intensa, desencadenando una variedad de sufrimientos y estado mental para la persona que lo padece. Actualmente la población tiene mucho más conocimiento de esta enfermedad y últimamente comienzan a identificarla a través de sus síntomas, como una enfermedad común.

2.1.1 Definición

La depresión se define como la enfermedad o trastorno mental que se caracteriza por un decaimiento anímico y disminución de funciones psíquicas. Destacando nuevamente la falta de interés por temas rutinarios, constantes emociones de tristeza, frustraciones y la dominancia de la negatividad la mayor parte del tiempo.

Tamara Rodríguez en su trabajo de investigación cita una definición de depresión, dándonos a conocer por su experiencia cercana a esta enfermedad, como se siente identificada con la siguiente frase: Esta reacción depresiva inmoviliza a la persona, que se siente incapaz de juntar sus deseos y energías para continuar desarrollando sus actividades diarias; se siente defraudada (1)

La Organización mundial de la salud determina cierto factores que influyen en este transtorno. La depresión es el resultado de interacciones complejas entre factores sociales, psicológicos y biológicos. Quienes han pasado por circunstancias vitales adversas (desempleo, luto, traumatismos psicológicos) tienen más probabilidades de sufrir depresión. A su vez, la depresión puede generar más estrés y disfunción,

y empeorar la situación vital de la persona afectada y, por consiguiente, la propia depresión.(2)

Jesús Cobo Gomez en su revista de psicología nos describe una serie de definiciones, clasificaciones donde más bien habla de la historia de la depresión, comenzando por la época de hipócrates y es aquí donde su cita dice: Los rasgos fundamentales de esta descripción clínica eran los siguientes: la melancolía era una forma de locura crónica, no febril, en la que el paciente se mostraba anormalmente temeroso, triste, cansado de la vida, misántropo y que con frecuencia se acompañaba de alguna idea delirante circunscrita.(3)

Para agregar, Giovanni Jerves y José Luis González describieron en su libro “La depresión: dos enfoques complementarios”, que alude a varias causas por la que en esta época la sociedad está cayendo tan seguido en la depresión. Primero, una de ellas sería el individualismo que ha ido creciendo y a su vez provocando sensación de pérdida y desamparo, siendo estos unos de los rasgos más característico de la experiencia depresiva, también de ruptura de lazos de filiación, el consumo laboral, además se incluye la pérdida de referentes ideológicos, etc. Todo esto haciendo referencia a la sensación de pérdida. Segundo, se explica como intentamos controlar ciertas situaciones de nuestra vida y al no lograrlo o fallar en repetidas ocasiones, reaccionamos con impotencia, sintiéndonos fracasados y así menciona un sinnúmero de condiciones que se nos presentan a lo largo de la vida, donde destaca en repetidas ocasiones, el consumismo individualismo, el materialismo, y el vacío existencial que hoy se está apoderando de la población.

Además nos dice: los esquemas mentales del deprimido están basados, por tanto, en conjeturas negativas acerca de sí mismo, de la realidad y del futuro, conjeturas que son enfáticas, fugaces y creíbles y condicionan su forma de sentir y estar en el mundo.(4) Entonces ¿Qué es lo que definen como depresión? Un conjunto de manifestaciones emocionales, con un enfoque negativo, empujando al sujeto a un vacío que lo lleva a no tener más ganas de existir. El depresivo sufre una anhedonia que le impide experimentar cualquier sensación de agrado con lo que

le rodea, lo cual le lleva a una renuncia progresiva de la fuente de satisfacción que tradicionalmente le daban sentido a su vida. (4)

2.1.1 Clasificación de depresión

A lo largo de tiempo se le han dado diversas clasificaciones, muchas de ella dependiendo del punto de vista del profesional o la situación que vive el paciente.

A continuación, daremos la definición de los tipos de depresión, basándonos en los sistemas de clasificación, CIE-10, DSM IV-TR y Hamilton, su nivel de gravedad está dada por el tipo e intensidad de los síntomas como el deterioro funcional.

Tabla N° 1 Criterios diagnósticos para Episodio Depresivo, CIE-10

A. El episodio depresivo debe durar al menos dos semanas.
B. No ha habido síntomas hipomaniacos o maniacos suficientes para cumplir los criterios del episodio hipomaniaco o maniaco en ningún período de la vida del individuo.
C. Criterio de exclusión con más frecuencia: El episodio no es atribuible a abuso de sustancias psicoactivas o a trastorno mental orgánico.
<u>Síndrome Somático</u> Comúnmente se considera que algunos síntomas depresivos, de aquí denominados “somáticos” tienen un significado clínico especial (en otras clasificaciones se usan términos como biológicos, vitales, melancólicos o endogenomorfos). Puede utilizarse un quinto carácter para especificar la presencia o ausencia del síndrome somático. Para poder codificar el síndrome somático deben estar presentes cuatro de los siguientes síntomas:
(1) Pérdida de interés o capacidad para disfrutar importantes, en actividades que normalmente eran placenteras.
(2) Ausencia de reacciones emocionales ante acontecimientos o actividades que normalmente provocan una respuesta emocional.

(3) Despertarse en la mañana dos o más horas antes de la hora habitual
(4) Empeoramiento matutino del humor depresivo.
(5) Presencia objetiva de enlentecimiento psicomotor o agitación (observada o referida por terceras personas)
(6) Pérdida marcada de apetito
(7) Pérdida de peso (5% o más del peso corporal en el último mes)
(8) Notable disminución la libido.

Fuente: Clasificación Internacional de Enfermedades, décima versión, CIE-10. OMS. Guía clínica auge, depresión en personas 15 años y más, serie guías clínicas minsal, 2013.

Tabla N° 2 Criterios para el Episodio Depresivo Mayor, DSM-IV-TR

A. Cinco o más de los síntomas siguientes han estado presentes durante un período de dos semanas y representen un cambio respecto del funcionamiento previo; al menos uno de los síntomas debe ser (1) estado de ánimo depresivo o (2) pérdida de interés o placer. Nota: no incluye síntomas que se explican claramente por una condición médica general, estado de ánimo incongruente, delirios o alucinaciones.

(1) Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi todos los días, indicado por el sujeto (ej. GPC Depresión en personas de 15 años y más, 2013, Ministerio de Salud sentirse triste o vacío) u observado por otros (ej. Apariencia llorosa). Nota: en niños y adolescentes puede ser humor irritable

(2) Marcada disminución del interés o del placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días (señalada por el sujeto o por la observación de otros)

(3) Pérdida significativa de peso sin estar a dieta o aumento significativo de peso (ej. variación del 5% del peso corporal en un mes), o bien una disminución o aumento del apetito casi todos los días. Nota: en niños considere no alcanzar la ganancia de peso esperada

(4) Insomnio o hipersomnia casi todos los días.

(5) Agitación o retraso psicomotores casi todos los días (observado por otros, no simplemente la sensación subjetiva de cansancio o de estar enlentecido).
(6) Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.
(7) Sentimientos de desvalorización o de culpa excesiva inapropiados (que pueden ser delirantes) casi todos los días (no simplemente autorreproches o culpa por estar enfermo).
(8) Menor capacidad de pensar o concentrarse, o indecisión casi todos los días (señalada por el sujeto o por la observación de otros).
(9) Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo temor de morir), ideación suicida recurrente sin plan específico o un intento de suicidio o un plan de suicidio específico.
B. Los síntomas no cumplen los criterios para un episodio mixto.
C. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro del funcionamiento social, laboral o en otras esferas importantes.
D. Los síntomas no obedecen a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (ej. Abuso de drogas, medicamentos), ni a una enfermedad médica general (ej. Hipotiroidismo)
E. Los síntomas no son mejor explicados por un duelo. Es decir que, tras la pérdida de un ser querido, los síntomas persisten por más de 2 meses o se caracterizan por un marcado deterioro funcional, preocupación insana con desvalorización, ideación suicida, síntomas psicóticos o retraso psicomotor.

Fuente: Diagnostic and statistical Manual of mental disorders, Fourth edition, text revision. Washington, DC, American psychiatric association. Guía clínica auge, depresión en personas 15 años y más, serie guías clínicas minsal, 2013.

Gracias a la clasificación dada anteriormente se puede denominar tipo de depresión leve, moderada y grave, siendo la leve con una puntuación de 5 a 6 puntos de sintomatología.

La serie de guías clínicas del Minsal insinúan que, algunos autores sugieren que la evaluación de la complejidad del cuadro depresivo debe considerar las comorbilidades con Trastorno de estrés post traumático, Trastorno por consumo

de sustancias, psicosis, riesgo suicida, manía, estresores psicosociales significativos o situaciones relacionadas con conflictos bélicos, así como la cronicidad del cuadro, entendida como más de dos años de mantenimiento de síntomas a pesar del tratamiento.(5).

Otra forma de clasificarlos es en depresión mayor, depresión menor y distimia, pronto explicaremos la depresión mayor, debido a que se ha vuelto unas de las más comunes al día de hoy.

Algunos estudios incluyeron la escala de Hamilton, por ende, mostraremos la tabla para ver en que preguntas consiste, los valores que nos diagnostican depresión son los siguientes: No deprimido: 0-7. Depresión ligera/menor: 8-13. Depresión moderada: 14-18. Depresión severa: 19-22. Depresión muy severa: >23.

Tabla 3. Escala de Hamilton con respecto a la depresión de 17 Items

Humor depresivo (tristeza, desesperanza, desamparo, sentimiento de inutilidad) - Ausente - Estas sensaciones las expresa solamente si le preguntan como se siente - Estas sensaciones las relata espontáneamente - Sensaciones no comunicadas verbalmente (expresión facial, postura, voz, tendencia al llanto) - Manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal en forma espontánea a	0 1 2 3 4
Sentimientos de culpa - Ausente - Se culpa a si mismo, cree haber decepcionado a la gente - Tiene ideas de culpabilidad o medita sobre errores pasados o malas acciones - Siente que la enfermedad actual es un castigo - Oye voces acusatorias o de denuncia y/o experimenta alucinaciones visuales de amenaza	0 1 2 3 4
Suicidio - Ausente - Le parece que la vida no vale la pena ser vivida - Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morir - Ideas de suicidio o amenazas - Intentos de suicidio (cualquier intento serio)	0 1 2 3 4
Insomnio precoz - No tiene dificultad - Dificultad ocasional para dormir, por ej. más de media hora el conciliar el sueño - Dificultad para dormir cada noche	0 1 2

Insomnio intermedio - No hay dificultad - Esta desvelado e inquieto o se despierta varias veces durante la noche - Esta despierto durante la noche, cualquier ocasión de levantarse de la cama se clasifica en 2 (excepto por motivos de evacuar)	0 1 2
Insomnio tardío - No hay dificultad - Se despierta a primeras horas de la madrugada, pero se vuelve a dormir - No puede volver a dormirse si se levanta de la cama	0 1 2
Trabajo y actividades - No hay dificultad - Ideas y sentimientos de incapacidad, fatiga o debilidad (trabajos, pasatiempos) - Pérdida de interés en su actividad (disminución de la atención, indecisión y vacilación) - Disminución del tiempo actual dedicado a actividades o disminución de la productividad - Dejó de trabajar por la presente enfermedad. Solo se compromete en las pequeñas tareas, o no puede realizar estas sin ayuda.	0 1 2 3 4
Inhibición psicomotora (lentitud de pensamiento y lenguaje, facultad de concentración disminuida, disminución de la actividad motora) - Palabra y pensamiento normales - Ligeramente retrasado en el habla - Evidente retraso en el habla - Dificultad para expresarse - Incapacidad para expresarse	0 1 2 3 4
Agitación psicomotora - Ninguna - Juega con sus dedos - Juega con sus manos, cabello, etc. - No puede quedarse quieto ni permanecer sentado - Retuerce las manos, se muerde las uñas, se tira de los cabellos, se muerde los labios	0 1 2 3 4
Ansiedad psíquica - No hay dificultad - Tensión subjetiva e irritabilidad - Preocupación por pequeñas cosas - Actitud aprensiva en la expresión o en el habla - Expresa sus temores sin que le pregunten	0 1 2 3 4

Ansiedad somática (signos físicos de ansiedad: gastrointestinales: sequedad de boca, diarrea, eructos, indigestión, etc; cardiovasculares: palpitaciones, cefaleas; respiratorios: hiperventilación, suspiros; frecuencia de micción incrementada; transpiración)	0 1 2 3 4
- Ausente - Ligera - Moderada - Severa - Incapacitante	0 1 2 3 4
Síntomas somáticos gastrointestinales	
- Ninguno - Pérdida del apetito pero come sin necesidad de que lo estimulen. Sensación de pesadez en el abdomen - Dificultad en comer si no se le insiste. Solicita laxantes o medicación intestinal para sus síntomas gastrointestinales	0 1 2 3 4
Síntomas somáticos generales	
- Ninguno - Pesadez en las extremidades, espalda o cabeza. Dorsalgias. Cefaleas, algias musculares. Pérdida de energía y fatigabilidad. Cualquier síntoma bien definido se clasifica en 2	0 1 2
Síntomas genitales (tales como: disminución de la libido y trastornos menstruales)	
- Ausente - Débil - Grave	0 1 2
Hipocondría	
- Ausente - Preocupado de si mismo (corporalmente) - Preocupado por su salud - Se lamenta constantemente, solicita ayuda	0 1 2 3
Pérdida de peso	
- Pérdida de peso inferior a 500 gr. en una semana - Pérdida de más de 500 gr. en una semana - Pérdida de más de 1 Kg. en una semana	0 1 2
Introspección (insight)	
- Se da cuenta que esta deprimido y enfermo - Se da cuenta de su enfermedad pero atribuye la causa a la mala alimentación, clima, exceso de trabajo, virus, necesidad de descanso, etc. - No se da cuenta que está enfermo	0 1 2 3

2.1.2 Depresión mayor

La depresión es un trastorno de salud mental que se identifica como la falta de interés en las actividades, lo que puede causar dificultad en la vida cotidiana. A continuación, les describiremos los tipos de depresión que se han vuelto los más comunes actualmente, siendo claros con que existen muchos más y que se adaptan a distintas realidades. Habiendo mencionado lo anterior, comenzaremos con la depresión mayor.

La depresión mayor se caracteriza por tener más de 6 síntomas descritos en los cuadros de clasificación anteriormente, llevando una durabilidad de estas sintomatologías mínimos unas dos semanas, aunque la mayoría de ellas se ven prologadas por meses. Hay caso que el paciente solo ha tenido un episodio, como otros que tienen varios episodios. La duración del episodio depresivo mayor también es variable. Un episodio no tratado, típicamente es de 4 meses o más, sin contemplar la edad de inicio.(5)

Algunos investigadores incluyen como sintomatología aumento o baja de peso, fatiga y pérdida de energía. También como causas o factores influyente, agregan el alcoholismo, la drogadicción, enfermedades que el paciente este cursando, por ejemplo, un cáncer.

Cuando una persona tiene un episodio depresivo, y no se realiza un tratamiento ya sea psicológico o farmacológico, a lo largo que pasa el tiempo este cuadro puede ir agravándose como cualquier otra enfermedad, llegando a tener una depresión crónica, en donde los pensamientos y sentimientos de la persona que los esté sufriendo serán mucho más intensos e incluso puede llegar a quitarse la vida. Esto se debe a que no solamente se verá reflejado en un episodio, sino que a medida que la persona pasa por una situación compleja, tendrá un porcentaje de mayor probabilidad que suceda, un segundo, tercero, cuarto episodio y así sucesivamente. Aproximadamente el 40% de las personas continúan teniendo síntomas suficientemente severos como para cumplir criterios, cerca del 20%

continúa con sintomatología menos severa que no cumple criterios y un 40% no continúa con algún trastorno del ánimo.(5)

La Distimia es un grado más moderado de la depresión, con menos sintomatologías descritas en el cuadro, pero más prolongado. Sin embargo, puede llegar a tener suceso de depresión mayor, si la distimia precede el trastorno depresivo mayor es menos probable que exista una recuperación completa entre episodios.(5)

2.1.3 Depresión post parto

La depresión post parto, es un cambio anímico de la madre en el momento después de dar a luz, llegando a tener un bajo manejo de la vida maternal, presentando fuertes emociones lo que conlleva a provocar estrés, esto puede ser causado por poco apoyo psicosocial, como abandono por parte del padre del bebé, por los cambios físicos que provoca un embarazo, por sentirse incapaz de hacerse cargo del recién nacido, además de los problemas emocionales, ya sea, familiares, sociales o económicos. Una de las causantes puede ser por la etapa del puerperio, que se entiende por ese proceso de recuperación que tiene el aparato reproductor de la mujer después del parto, ya que en este proceso hay varios cambios, hormonales, químicos, presentando estrés, ansiedad, y varios trastornos psíquicos. Este tipo de depresión es muy común últimamente en las mujeres, y no tiene preferencia en algún estilo de parto ni tampoco con alguna cantidad de partos. La mayor incidencia se concentra en las cinco primeras semanas postparto debido probablemente al estrés que supone el parto.(6)

El diagnóstico de la depresión postparto se puede dar alrededor de cuatro semanas después del parto o como algunos investigadores consideran hasta un año después del parto. Y unas de las maneras que se puede manifestar es con tristeza, llanto, e incluso con rechazo hacia su bebé, y ya siendo más redundante cuando hay un grado más crónico deseos y pensamientos suicidas.

En un artículo de la universidad de Carabobo Venezuela, nombra una serie de factores de riesgo que esta enfermedad puede llegar a tener, como por ejemplo la multiparidad, complicaciones en el embarazo, rechazo familiar, haber tenido un abuso sexual o que el embarazo se haya producido por un abuso sexual, ser madre soltera ya que trae varios sucesos emocionales por el cual la madre puede estar pasando, tener un bajo nivel socioeconómico puede ser un factor ya que se dificulta en la mantención económica que la madre comenzará a tener. Ningunos de estos factores puede ser predecible para considerar una prevención de estos. Tampoco es una enfermedad que se trate o investigue antes y durante del embarazo, por lo generalmente se hace diagnosticar después del parto y así darle un tratamiento psicológico y psiquiátrico. Para la valoración de la depresión post parto se utiliza la escala Edimburgo. Colaboradores determinaron la consistencia interna y la estructura de factores de la escala de Edimburgo para depresión postparto, concluyendo que dicha escala tiene una elevada consistencia interna y una estructura tridimensional óptima adecuada para valorar y evaluar el problema posterior al parto(7).

En esta misma investigación de la universidad de Carabobo de Venezuela, se realiza un estudio de la depresión postparto tomando en cuenta los diversos factores de riesgo, los resultados que obtuvieron de estos son los siguientes, se pudo constatar que la incidencia en este estudio de depresión posparto fue 34,46% (7), esto tomando en cuenta al continente Americano. Otro resultado con respecto a las edades fueron estos, se evidenció mayor presencia de depresión posparto en adolescentes con edades comprendidas entre 13 y 20 años, 16,89%, seguidas del grupo de adultas jóvenes con edades entre 21 y 30 años, 12,16% (7). También realizan una relación entre multíparas y primíparas y el resultado de ello fue lo siguiente, obtuvo un 22,13% de frecuencia en mujeres multíparas, y el 12,33% si eran primíparas se observó una menor frecuencia (7).

Por otra parte, revisando otro estudio de investigación en donde su objetivo es actualizarnos en la información del postparto nos hace referencia que también se encuentran biomarcadores en el diagnóstico de la depresión postparto, y esta es

la serotonina y explican que se relaciona con un descenso de ésta cuando la mujer está pasando por el proceso del parto. Este estudio agrega que el bebé trae alteraciones si la madre cursa depresión durante el parto, se ven involucrados ciertos aspectos del bebé, como, por ejemplo, se vuelve un bebé más inquieto, que a su vez cuesta mucho calmar, por ende, llora más, además menciona que tiene dificultades en el aprendizaje, evitación del contacto visual con la madre, así como el establecimiento de apegos inseguros y alteraciones en el desarrollo psicomotor y la socialización del niño(6).

2.1.4 Trastorno bipolar

El trastorno bipolar es una de las enfermedades recurrente en que consiste en un estado de ánimo cíclico, entre episodio de manías y depresión, la mayoría de las veces se mezclan los dos. Es muy común que se caracterice porque la persona se encuentra en un estado de ánimo muy contento, alegre, muy activos, llegando incluso a ser eufóricos y que abruptamente tengan un cambio de estado de ánimo y se sientan tristes, enojados, puede ser, sin ningún motivo o recordar alguna situación, también se puede dar por alguna situación que para otros sea insignificante, pero para ellos, esta situación toma mucha importancia , de esta manera se mantiene este ciclo de cambios de humor de forma frecuentemente.

En un estudio del trastorno Bipolar, nos dice que, la enfermedad, generalmente, dura toda la vida. Si no se trata, el trastorno bipolar puede dañar las relaciones personales, causar bajo rendimiento en la escuela o en el trabajo e incluso el suicidio(8).

La bipolaridad está clasificada en dos tipos, 1 y 2. La bipolaridad del tipo 1, se basa en rasgos de manía y depresión, mientras que la bipolaridad tipo 2, tiene rasgos de hipomanía y depresión. El significado de manía es la elevación del estado de ánimo relacionada con la expresión afectiva y además inestabilidad emocional. Esta elevación de ánimo puede ser tanto euforia como irritabilidad. Por otro lado, la hipomanía se define como un estado de ánimo persistente

hiperactivo, expansivo y/o irritabilidad, también la actitud de esta persona es muy coherente con este estado de ánimo, es decir, que refleja mucho este sentir.

Según el estudio de Bipolaridad mencionado anteriormente de la revista Reciamuc, publicado en este año, hace una diferencia de severidades con respecto del trastorno bipolar tipo 1 y tipo 2, el cual hace referencia a la funcionalidad mental, y cita lo siguiente: La manía causa impedimento severo en la funcionalidad, incluye síntomas psicóticos, y muchas veces requiere de hospitalización. Por el contrario, la hipomanía, no es lo suficientemente severa para causar deterioro significativo en la funcionalidad laboral y social; y no es necesaria la hospitalización en estos pacientes. (Martínez, Montalván, & Betancourt, 2019)(8).

Como hemos vistos antes, cada tipo de depresión tiene factores que se relacionan con la enfermedad, en la bipolaridad no es distinto, los factores influyentes en esta son varios, entre ellos tener episodios depresivos a edad precoz, esto quiere decir a menores de 25 años, aunque hay investigaciones que dicen que la mujer menor de 25 años tiende a sufrir generalmente esta patología, además otro factor común que se repite son los antecedentes familiares, ya que si un pariente cercano como padre o madre ha sufrido esta enfermedad, hay mayor probabilidad que su descendencia lo sufra, ya sea por lo genes, debido a que últimamente se ha estudiado mucho que los rasgos de personalidad se transmiten en el ADN, o también se puede entender que la persona aprende conductas que vio en su ambiente familiar. Al seguir estudiando distintas investigaciones, encontramos que un estudio sobre la bipolaridad, incluye además el vivir una depresión post parto y sufrir de hipomanía al comienzo del tratamiento depresivo, también son factores influyentes para que se pueda desarrollar la bipolaridad posteriormente. Este mismo estudio agrega que hay patologías asociadas al trastorno bipolar, entre ellas Esquizofrenia, trastornos limítrofes de la personalidad, depresión unipolar. Además, se incluyen el síndrome de déficit de atención hiperactivo, trastornos de conducta, trastornos ansiosos, abuso de sustancias.

2.1.5 Epidemiología de la depresión

La depresión se ha hecho una patología bastante común en la población actualmente, 1 de 4 personas tiene esta afectación o del tipo psiquiatra. La prevalencia que se encontraron en Brasil, Europa y Estados Unidos es del 15%, ya que este grupo de persona ha experimentado depresión mayor en alguna instancia de su vida. En Estados Unidos se reporta que alrededor de 1 de cada 5 adultos mayores de 18 años presentaron sintomatología asociada con el trastorno depresivo en el 2019.(9).

En un estudio en Estado Unidos realizado por el Instituto Nacional de salud mental, alrededor de 17.3 millones de personas adultas han tenido un episodio de depresión mayor, en el año 2017, por lo que el porcentaje representativo de ello es 7.1% de la población, siendo el 13.1% de edades entre 18 y 25 años.

En latino américa, la depresión en algunos países está en los primeros lugares como lo es en México, donde el 9.2% de los mexicanos han sufrido este trastorno afectivo en alguna instancia de su vida. Otros países como Chile, Colombia, tienen una situación muy similar a la de México.

La OMS en el año 2016 estima que de las personas que llegan a la emergencia de un hospital, una de cada cinco se ve afectada por la depresión y ansiedad (1)

Si consideramos el trastorno bipolar que es un derivado de la depresión, se sabe que primero la persona ha pasado por un episodio de depresión y al pasar el tiempo comienza a tener episodios del trastorno bipolar. También en un estudio nos revela que el 22% de los pacientes logra reconocer que ha tenido algún episodio de hipomanía y que el 82% reconocía sus episodios de depresión.

Una revisión de estudios epidemiológicos realizados en países de la Unión Europea basados en criterios DSMIII- R, DSM-IV o CIE-10 reveló que la tasa de prevalencia anual del TB tipo I o/y tipo II ascendía al 1,1%(10).

La prevalencia del trastorno bipolar en personas mayores a 65 años en la población, se hace una estimación del 0.1% al 1%. Si evalúa en adultos mayores

que viven en asilos de ancianos ésta aumenta en un 10%, el 5% a 15% de estas personas constituyen internaciones psiquiátricas.

Goodwin y Jamison concentran datos de diez estudios realizados a 1.304 pacientes y encuentran la mayor frecuencia de presentación entre los 20 y 30 años de vida, con un pico menor en la adolescencia.(11)

Tabla N°4. Prevalencia de depresión con CIE-10 y Euro-dep.

País	CIE-10 (%)			Euro-dep (%)		
	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	Total
Cuba	2,6 (1,6-3,6)	5,2 (3,3-7,2)	4,9 (4,1-5,7)	9,5(7,7-11,3)	20,3(18,4-22,1)	16,5(15,1-17,9)
República Dominicana	11,1(8,8-13,5)	15,2(13,3-7,2)	13,8 (12,3-15,3)	19,6(16,6-22,5)	30,6(28,1-33,2)	26,8(24,8-28,8)
Puerto Rico	1,2 (0,4-2,2)	2,8 (1,9-3,7)	2,3 (1,7-3,0)	6,3(4,4-8,2)	12,6(10,8-14,5)	10,6(9,2-12,0)
China urbano	No casos	0,5(0,0-1,0)	0,3(0,0-0,6)	1,9(0,7-3,1)	3,0(1,7-4,3)	2,5(1,6-3,4)
China rural	0,9(0,0-1,8)	0,5(0,0-1,1)	0,7(0,2-1,2)	1,4(0,3-2,5)	0,7(0,0-1,5)	1,0(0,3-1,7)
India urbano	4,3(2,4-6,2)	3,7(2,1-5,2)	3,9(2,7-5,1)	20,9(17,0-24,8)	34,6(30,6-38,5)	28,6(25,7-31,5)
India rural	13,2(10,1-16,3)	12,1(9,4-14,8)	12,6(10,5-14,7)	36,7(32,2-41,2)	40,2(35,9-44,4)	38,6(35,3-41,9)
Nigeria	0,5(0,0-1,3)	0,6(0,0-1,2)	0,5(0,1-1,0)	18,8(14,9-22,7)	22,7(19,5-26,0)	21,1(18,8-23,5)

Fuente: Guerra M, Prina AM, Ferri CP, et al. (12)

Rev Med Hered. 2018; 29:182-191.

Con esta tabla podemos observar las prevalencias de los países que se mencionan, destacando Republica dominicana con un total de 13,8%, le sigue Cuba con 4,9% e india rural con un 12,1 %. Esto nos hace darnos cuenta que al pasar los años la depresión cada vez se hace más presente en la población.

En Ecuador, de acuerdo con proyecciones del Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y censos (INEC), viven 1.229.089 adultos mayores(12). Se han hecho estudios en Ecuador sobre la depresión más enfocado en el adulto mayor, generalmente estos están hospitalizados o viven en asilos de ancianos. El 70% de esos adultos mayores se encuentran en los asilos, mayormente prevalecen los que padecen depresión, algunas causas como el abandono de la familia, la soledad y la enfermedad es lo más común, ya que, la mayoría de las familias se

desligan de su parentesco cuando estos cumplen cierta edad y no quieren hacerse cargos de ellos y al dejarlos en un asilo al cuidado de otras personas extrañas y sin un lazo familiar o conocido por el adulto mayor les provoca una depresión.

Los adultos no son los únicos en padecerlos, también ha habido estudios que demuestran esta afectación en niños y adolescentes, siendo un 2.8% su incidencia en menores de 13 años y 5.6% en adolescentes de 13 y 18 años. A diferencia de los adultos, la proporción de la depresión entre niñas y niños es similar en pre púberes, pero se vuelve aproximadamente el doble de común en las mujeres comparado con los hombres durante la adolescencia.(9)

2.2 Imagenología

La imagenología es una rama médica que nos permite a través de las imágenes obtener un diagnóstico certero y así ver los avances que se han logrado con los tratamientos que se han realizados en el paciente. Para entender de mejor manera, lo que mencionamos anteriormente, la imagenología, apoya el diagnóstico médico a través de aplicaciones tecnológicas, como lo son la radiología, tomografía computarizada, resonancia magnética, ecografía, entre otros, entregando imágenes de la anatomía del paciente, y de esta manera podemos identificar rasgos patológicos o normales que el paciente este presentando.

En la actualidad la imagenología se ha transformado en un apoyo fundamental para la medicina, ya que, con ella la medicina ha podido ir validando sus decisiones médica, en un estudio de imagenología respalda lo anterior con la siguiente cita: La imagenología debe, al igual que el resto de las especialidades, estar basada en evidencias, a través de un largo y complejo camino: aplicación del pensamiento crítico, esclarecimiento de los hechos, justificación y verificación de los mismos.(13)

Este mismo documento nos habla de la importancia que tiene el tecnólogo, debido a que tiene como deber, establecer una relación con el establecimiento en donde

se desempeña y la seguridad que tendrán las personas que acuden a él, al darles una interpretación correcta de los estudios que se realizarán, además deben aplicar su ética profesional y proteger la confidencialidad del paciente, así mismo es necesario estar constantemente actualizándose de las nuevas tecnologías que se van renovando, deben mantener una participación activa con el equipo médico de manera que se produzca la confianza para compartir conocimientos teniendo como finalidad el bienestar de los pacientes.

La imagenología ha sido uno de los mayores descubrimientos, para el área de la salud, es relevante mencionar que es muy necesario tener conocimientos de física, es un área muy compleja, esto se debe, a la cantidad de conocimiento que abarca, ya sea de medicina, patologías, físicas, entre otras, es por eso, que recalco su importancia, porque en el área de la salud se debe trabajar en equipo, ya que se deben apoyar y constantemente superarse en conocimientos para ir avanzando todo con la intención de mejorar la calidad, y comodidad del paciente, entregándole un diagnóstico certero.

2.2.1 Neuroimagen

La neuroimagen es una especialidad de la imagenología enfocada en el cerebro, con la funcionalidad de observar los cambios que se estén provocando en el cerebro, dependiendo del tipo de examen, como, por ejemplo, se puede observar la cantidad de actividad que el cerebro tenga a través de algún tipo de estimulación, o como las densidades del cerebro estén cambiando, es decir, si hay alguna parte del cerebro que haya disminuido su masa y su relación con algún tipo de patologías.

Las técnicas de neuroimagen, si bien aún están perfeccionándose para ser una herramienta clínica de diagnóstico para las enfermedades psiquiátricas, en los últimos años, se ha indagado mucho más en los estudios cerebrales y sus patologías, todo esto gracias a las nuevas tecnologías, que nos ofrecen acercarnos y ser parte de esta área y continua expandiéndose, lo que conlleva una mayor sensibilidad para detectar las alteraciones en neurotransmisión, en

estructuras cerebrales y en procesos fisiológicos que interfieren en el funcionamiento cerebral (14). Por lo tanto, la neuroimagen comienza a ser una gran contribución para comprender mejor las fisiopatologías de la depresión.

Las técnicas que se están utilizando para los estudios de neuroimagen son la tomografía por emisión de fotones simple o Spect, tomografías por emisión de positrones o Pet, también se utiliza la resonancia magnética. Pues bien, la resonancia magnética y la tomografía axial computarizada fueron las primeras técnicas en establecer alteraciones cerebrales con relación a la depresión.

2.2.2 Spect-ct cerebral

El Spect cerebral es una rama de la imagenología basada en la medicina nuclear que, por medio de la radiación gamma, se emiten núcleos de átomos inestables, los que son introducidos al paciente, estos átomos radiactivos están asociados a moléculas en el cuerpo que facilitan su distribución, esto se conoce como radio trazadores.

En este tipo de neuroimagen, lo que se observa es la concentración que tiene el radio trazador, logrando obtener el flujo cerebral, su activación y su funcionalidad a través de neurotransmisores y se hace un análisis cuantitativo de ciertas zonas de interés y se busca de manera más precisa esta actividad cerebral.

Esta técnica de Spect cerebral, se está aprovechando para realizar distintos estudios de patologías psiquiátricos o incluso neurodegenerativas, lo que ha sido de gran avance en el área de la neuroimagen.

Se ha demostrado lesiones patológicas como calcificaciones de los ganglios basales, atrofia cerebral, infartos cerebrales, tumores cerebrales o derrames cerebrales, al emplear Spect/Ct, por lo que se recomienda utilizarlos por separados, para que el resultado sea más específico.

Actualmente se emplean dos radiofármacos capaces de evaluar actividad cerebral funcional, una oxima (HMPAO) y un dímero de etilen-cisteína (ECD) marcados con ^{99m}-tecnecio; ambos compuestos son altamente lipofílicos,

capaces de cruzar la barrera hemato-encefálica y al integrarse a la célula se vuelven hidrofílicos, representando el flujo cerebral al momento de la inyección.(15)

A continuación, describiremos las investigaciones encontradas que demuestran el uso del Spect ct en los ensayos sobre depresión.

En un estudio del 2018 en cual participa Yuan Yang, busca caracterizar la perfusión cerebral regional en la gravedad del trastorno depresivo mayor utilizando Spect ct. Actualmente carece de evaluación y tratamiento, para este estudio utilizaremos tecnecio 99m de spect ct para caracterizar el flujo sanguíneo cerebral regional (Rcbf) para evaluación no invasiva.

Los participantes fueron en 20 controles sanos entre edades de 22-59 años, estos nunca habían consumido algún tipo de medicación psicotrópica y no tenían trastorno del sistema nervioso central, etc. y 74 pacientes unipolares con trastorno depresivo mayor entre edades de 20-72 años.

En la adquisición de Spect ct se realizó con tecnecio99m ECD (dímero de tecnecio 99m etilcisteinato) caracterizando el flujo sanguíneo cerebro regional utilizando un sistema híbrido de doble cabezal equipado con colectores de alta resolución de 9,9 mm, de baja energía y con 16 detectores. La neuroimagen funcional, que incluye la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT), la tomografía por emisión de positrones (PET), la resonancia magnética (RM) y la fusión de imágenes (SPECT/TC, PET/TC o PET/RM) se ha utilizado ampliamente en el TDM (16). La SPECT de flujo sanguíneo cerebral regional (rCBF) es un método de imagen de medicina nuclear en la práctica clínica habitual, y es también uno de los primeros estudios de neuroimagen funcional en el TDM, hay un acuerdo casi total en que el flujo sanguíneo en el lóbulo frontal está reducido en los pacientes con TDM. (16)

A los pacientes se les administró 740 MBq (20 mCi) de [99m Tc]ECD después de descansar 30 min con los ojos cerrados en una sala poco iluminada. Posteriormente se realizaron imágenes de SPECT/TC con un ancho de ventana

del 20% centrado en 140 KeV y una matriz de 128 mm². Las imágenes reconstruidas se presentaron como imágenes de TC, imágenes de SPECT e imágenes de fusión en los planos axial, coronal y sagital, así como imágenes de proyección de intensidad máxima.(16)

All CT attenuationcorrected SPECT data were automatically registered, analyzed and compared with a normalized database using 3D-SSP. (16)

Se utilizó un análisis semicuantitativo basado en la puntuación Z, y se fijó una puntuación Z de 1,5 como punto de corte para identificar las áreas cerebrales con un rCBF anormal (16). La ubicación de flujo sanguíneo cerebral anormal se presentó en áreas de Brodmann. Incluso se dibujaron regiones de interés (ROI) en las secciones transversales de las imágenes de fusión SPECT/TC sobre el núcleo caudado, el globo pálido, el hipocampo y el cerebelo, que no pueden ser identificados claramente por el área de Brodmann.

En los resultados hubo una correlación de manera positiva entre las puntuaciones de los pacientes con trastorno depresivo mayor. No hubo relación del trastorno con las edades, aunque en las mujeres las puntuaciones eran más altas que los hombres con trastorno depresivo mayor, las posibles razones pueden ser las siguientes: las mujeres tienen más probabilidades que los hombres de mostrar amplificación del estado de ánimo; las mujeres tienen una mayor propensión a ser más pasivas que los hombres

Los pacientes con trastorno depresivo mayor tenían una disminución del flujo sanguíneo cerebral regional en el lóbulo frontal bilateral, el lóbulo parietal izquierdo, el lóbulo temporal izquierdo, la corteza cingulada bilateral y la hipófisis. Y por el contrario un aumento del flujo sanguíneo cerebral regional en pacientes con trastorno depresivo mayor, en el lóbulo parietal derecho, el lóbulo temporal derecho, el lóbulo occipital bilaterales y la corteza cingulada bilateral.

Por último, los resultados coherentes de los dos métodos de análisis estadístico de imágenes se definieron como el estado anormal de flujo sanguíneo cerebral regional de los pacientes con trastorno depresivo mayor. Mediante el análisis 3D-

SSP y eZIP, llegamos a la conclusión de que la disminución del flujo sanguíneo cerebral regional de los pacientes con trastorno depresivo mayor se producía en los lóbulos frontales bilaterales, lóbulo temporal derecho, córtex cingulado bilateral, mientras que, en el lóbulo occipital bilateral, el flujo sanguíneo cerebral regional aumenta.

Este estudio demostró que los pacientes con trastorno depresivo mayor más graves experimentaban ansiedad y estas patologías juntas puede desarrollar una resistencia al tratamiento.

Se logra demostrar que la disminución del flujo sanguíneo cerebral regional de los pacientes con el trastorno depresivo mayor se da en lóbulo frontal derecho, en el lóbulo temporal derecho y el córtex cingulado bilateral, en cambio un aumento en el lóbulo occipital bilateral, entonces nos lleva a observar que las anomalías del flujo sanguíneo cerebral regional de los paciente con trastorno depresivo mayor aparecen en el hemisferio bilateral y que las regiones hipo perfundidas muestran una dominancia del hemisferio derecho, y las áreas de hiper perfusión tiene una ligera dominancia el hemisferio izquierdo.

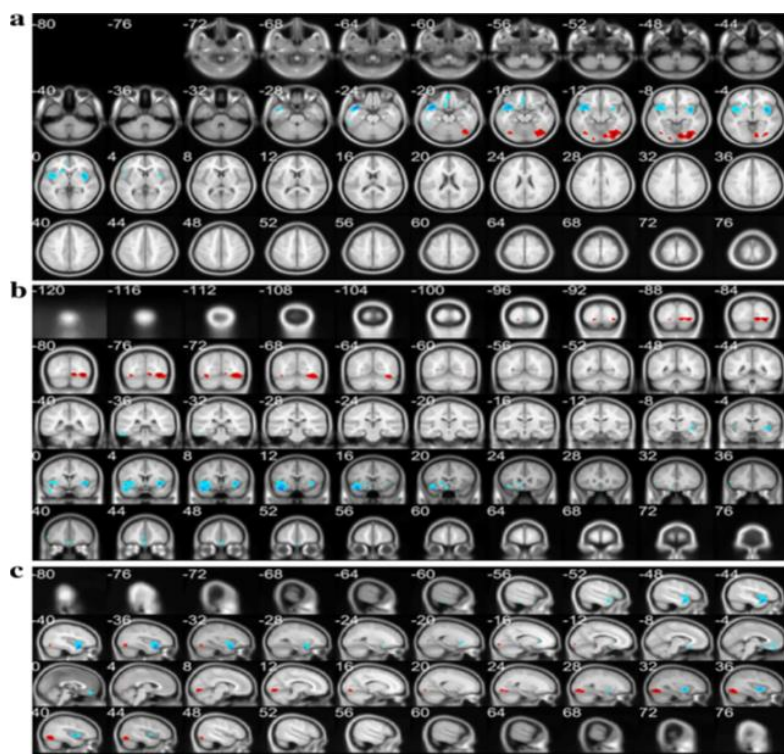


Fig.1. Imagen de spect

En la imagen anterior da referencia a los focos de rCBF disminuidos (azul) y aumentados (rojo) en los cortes transversales reconstruidos (a), cortes coronales (b) y cortes sagitales (c) de Trastorno depresivo mayor pacientes, que fue analizado por SPM y eZIP y visto por xjView toolbox.

En este año, se publicó una investigación participa Mary Kellie, la cual tuvo como objetivo establecer evidencias de utilidad clínica de un biomarcador de neuroimagen en la depresión mayor en los resultados de su tratamiento, fue un estudio de tipo prospectivo.

Los participantes fueron un total de 60 pacientes, con consentimiento informado firmado, los cuales tenían diagnóstico primario de trastorno depresivo mayor, con edad entre 18 y 60 años y se les trato con escitalopram o terapia cognitivo-conductual sobre la actividad de la tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (FDG-PET) en la ínsula anterior derecha, de esta manera caracterizamos un biomarcador de selección de tratamiento. Se utilizo la escala de calificación de la depresión de Hamilton como punto final para comprender la estrategia.

En el estudio se demostró que la actividad de la FDG-PET en la ínsula anterior derecha (rINS), en relación con el promedio del cerebro, era menor en los sujetos que fueron tratados con la terapia cognitivo-conductual (TCC) y fue mayor en los tratados con escitalopram, un inhibidor selectivo de la captación de serotonina (ISRS). Given the increased cost of CBT over antidepressant medication treatment and the risks associated with medication, a biomarker of this nature could have considerable clinical utility. (17)

El ensayo tuvo un durabilidad de 12 semanas y se dividió en dos fases, la primera con tratamiento de terapia cognitivo-conductual o tratamiento con inhibidores selectivos de captación de serotonina y la fase dos un grupo no fue tratado durante las 12 semanas y solo se intervino en la semana 12 con un tratamiento combinado.

A los pacientes se les informo recibir 12 semanas de tratamiento con TCC o con medicación antidepresiva, sin embargo, se les realizo el tratamiento en función de la tomografía por emisión de positrones previa al tratamiento para que creyeran que estaban recibiendo lo que su “cerebro necesitaba”, así engañaban al cerebro y minimizaban la respuesta placebo, lo cual estos pacientes fueron informados en la última sesión del estudio.

La terapia cognitivo conductual fue basada en el Manual de Beck, centrada en la depresión (dieciséis sesiones de una hora durante 12 semanas (17)). El tratamiento farmacológico fue escitalopram con una dosis entre 10 a 30 mg/día, aunque los pacientes que informaron de un fracaso previo a un ensayo adecuado de escitalopram fueron tratados con sertralina en una cantidad de dosis de 50 a 150 mg/día. Patients who were unable to tolerate escitalopram (n = 4) were switched to sertraline before the week 4 visit. (17)

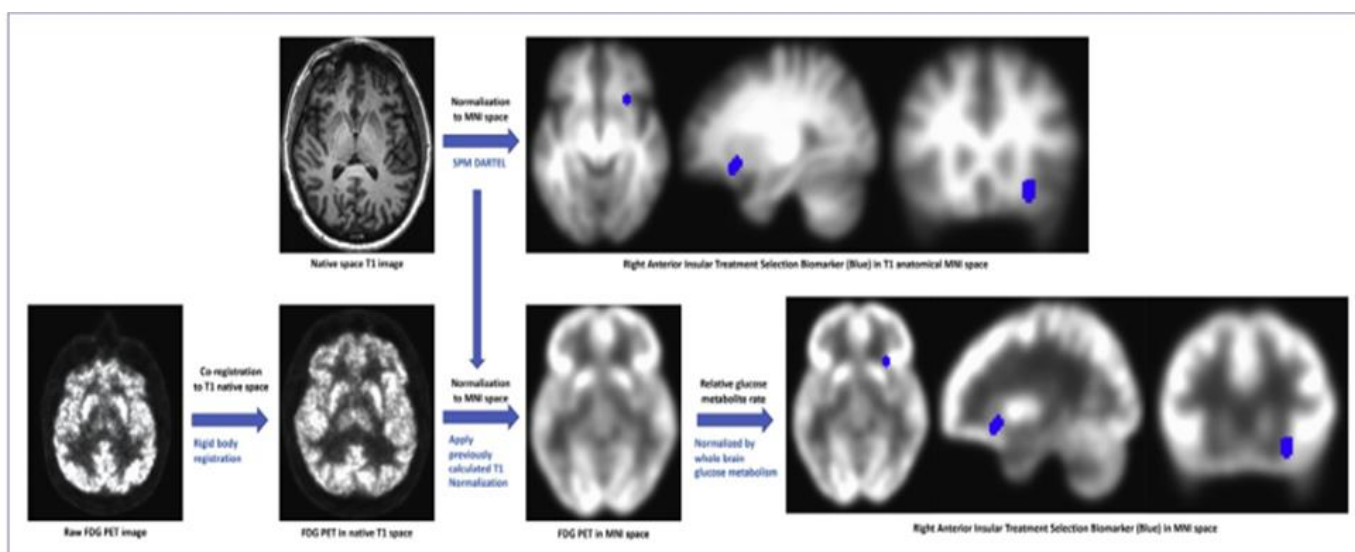


Fig.2 Localización y medición del biomarcador de selección FDG PET, tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa, MNI, Montreal instituto neurológico.

Se administró una dosis de 10 mCi de fluorodesoxiglucosa por vía intravenosa, con una adquisición de imágenes tridimensionales de 20 minutos que comenzó 40 minutos después de la inyección del trazador. En la adquisición los pacientes

estuvieron en posición supina, en reposo, con los ojos cerrados, pero despiertos y los oídos descubiertos, además no podían masticar o hablar cualquier tema durante la captación de fluorodesoxiglucosa. Para proporcionar una localización anatómica precisa y reproducible de la actividad de la ínsula anterior a partir de la exploración PET de cada paciente, se adquirió por separado una exploración de resonancia magnética estructural ponderada en T1 de alta resolución para los procedimientos de normalización espacial y la referencia anatómica, en un resonador de 3 tesla, en una secuencia de eco gradiente con un TR=2600 mseg, TE= 3.02 mseg. TI=900 mseg, un flip angle=8°, voxel= 1 mm³, corte=196, matriz 224x256 mm², se utilizó un suavizante gaussiano de 8mm.

Como resultados se destaca que el estudio tenía como objetivo evidenciar una mayor tasa de remisión completa cuando se utiliza un tratamiento guiado, lo cual el objetivo principal no cumplió con los requisitos, en cambio la remisión parcial demuestra ser significativa para beneficio clínico. El estudio muestra cierta evidencia en la ínsula anterior derecha en la elección clínica de monoterapia, sin embargo, es insuficiente para el uso de actividad de la ínsula como un marcador predictivo de remisión, por ende, los biomarcadores de selección de tratamiento no fueron un valor alto, es probable que no se siga utilizando como biomarcador único de tomografía por emisión de positrones, lo que sí, hay pruebas de que la actividad de la red de saliencia puede identificar que los pacientes respondan al tratamiento cognitivo-conductual.

Además, muy pocos pacientes fueron asignados en la terapia cognitivo conductual debido a un cambio en la distribución de la ínsula que se estudió casi al final de la terapia. Así, este ensayo puede no representar la mejor prueba de la ínsula medida. Sin embargo, cabe destacar que, incluso con esta carencia imprevista, se demostró el beneficio.

En otro estudio del año 2018, la facultad de medicina de Universidad de Chile, Jane Spuler, realizó un ensayo sobre la evaluación del patrón de perfusión cerebral con SPECT en pacientes con trastorno depresivo mayor.

Se analizó retrospectivamente 37 estudios de SPECT de perfusión cerebral en reposo, en pacientes con diagnóstico de trastorno depresivo menor. De los cuales 29 no tienen un tratamiento específico y 8 son tratados.

Para la comparación la perfusión se efectuó evaluación visual de cortes tomográficos SPECT.

Análisis paramétrico del software comercial 3D-SSP/NEUROSTAT el cual utiliza base de datos normales. Entrega información de disminución o aumento de la actividad regional en estructuras como el tálamo, cerebelo y puente, expresado en escala Z score.

Cuantificación regional relativa porcentual, después de realinear en la comisura blanca anterior y posterior. Esto permite tener los datos para efectuar comparaciones posteriores.

El Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D) es un aprueba validada y usada para la evaluación del TDM, la cual fue diseñada para la medición de la gravedad de la depresión.(18)

El Inventario de Depresión de Beck (Beck Depression Inventory, BDI) consistente en una escala de autoevaluación que valora fundamentalmente los síntomas clínicos de melancolía y los pensamientos intrusivos presentes en la depresión(18)

Adicionalmente, se evaluó la asociación de la perfusión cerebral con puntajes de HAMD 21 y Beck, así como con algunas pruebas neuropsicológicas reconocidamente afectadas en esta condición (CANTAB, Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery).(18)

En el análisis se efectuaron correlaciones con Pearson o Sperman según la distribución de los datos. Se utilizó software GraphPad Prism 7 for Windows.

En los resultados se encontraron buena correlación entre el análisis visual con la cuantificación regional porcentual estandarizada en diversas áreas corticales implicadas en la depresión, con afinidad a nivel frontal y orbitofrontal, y en menor grado con el análisis paramétrico 3D-SSP.

La asociación de pruebas neurológicas en el TDM y la perfusión cerebral, la correlación se interpreta clínicamente entre el conocimiento de emociones y BA 46 derecha.

En conclusión, en TDM el análisis visual del SPECT de perfusión cerebral respecto al paramétrico 3D-SSP y al cuantitativo porcentual tuvieron una buena concordancia. Lo que permite interpretar adecuadamente los estudios, especialmente en las áreas específicas involucradas.

-Anormalidades en la perfusión cerebral y el metabolismo en TDM

Varios estudios han demostrado reducción significativa del flujo sanguíneo cerebral regional y del metabolismo en las regiones frontal, parietal y temporal de pacientes con TDM. (18)

En pacientes depresivos, la corteza prefrontal presenta una disminución del flujo sanguíneo cerebral regional (rCBF). Se han observado disminuciones volumétricas en el hipocampo y estructuras adyacentes del cerebro en TDM. El metabolismo de la glucosa cerebral está inversamente relacionado con la gravedad de la depresión (18). Los TDM que responden terapia tienen una disminución significativa del metabolismo de la glucosa en las regiones orbitofrontal y ventrolateral (18) lo que implica circuitos subcorticales relacionados con los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Una disminución significativa de rCBF en la corteza prefrontal inferior derecha y en las cortezas cinguladas anteriores ha sido descrito en pacientes con TDM bajo tratamiento en comparación con controles sanos con una nueva técnica de RMf. (18)

Actualmente, se utiliza como herramienta diagnóstica complementaria el estudio SPECT con diversos radiofármacos para evaluar la respuesta antidepressiva.

Los cambios en la activación de la amígdala cuando se procesan las expresiones de las caras negativas pueden ser un indicador útil para la mejoría del control fronto-límbico como un marcador de respuesta clínica(18)

Existe evidencia de aumento de rCBF en el cíngulo anterior y corteza medial prefrontal cuando se usa ISRS.

Vasic et al. investigaron estos puntos en pacientes con TMD utilizando RMf, en comparación con los controles. Los principales hallazgos de su estudio fueron (18)

- disminución del rCBF en el cíngulo anterior y áreas parahipocampales bilaterales y aumento en frontoparietal.

- reducción del volumen de materia gris en regiones temporales y frontales

- cambios de rCBF solo se relacionaron con expresiones individuales de la gravedad de los síntomas y no se observaron asociaciones entre el rCBF y el número de episodio de la enfermedad.

La disminución del rCBF en la corteza límbica y prefrontal mediante imágenes SPECT ha sido reportada como una herramienta útil para predecir el riesgo de suicidio en sujetos con depresión o enfermedad resistente al tratamiento (18)

El SPECT se utilizó TC-99m ECD, el cual atraviesa la barrera hematoencefálica, permitiendo representar el flujo cerebral. Fue administrado vía EV, con actividad máxima 946 MBq. La imagen fue adquirida 60 minutos posteriores a la inyección, en gamma cámara Siemens Ecam, con 2 cabezales, en 90° (con colimador de baja energía y alta resolución, 64 steps y matriz (128 x 128). El control de calidad de la marcación del kit de ECD in situ demostró que hubo menos de 10% de 99mTc libre en todos los casos.(18)

Se obtienen imágenes 3D con áreas de aumento/reducción de perfusión en forma de mapas de puntuación Z. Permitiendo comparar un paciente individual con una base de datos eligiendo radiofármaco, equipo, grupo de edad y sexo.

El Z score se expresa en escala de colores semicuantitativa basado en Z score de 1 a 7 el aumento o disminución en relación a base de datos, donde 0 corresponde a sin alteración y 7 muy alterado. Algunos autores consideran >2 como anormal.(18)

Se realizó pruebas neuropsicológicas, que evalúa la función ejecutiva, emocional, memoria, atención y velocidad psicomotora. Las pruebas fueron las siguientes: AST, ERT, OTS, PAL, RVP, SSP, SWM, VRM

Con respecto al análisis visual y el paramétrico se encontró excelente correlación regional entre la evaluación de la corteza frontal bilateral en especial a nivel de corteza cingulada anterior (subgenual y pregenual). En menor grado entre la corteza parietal derecha visual y paramétrica. Las mejores correlaciones fueron a nivel frontal derecho ($r:0.5598$; $p=0.0003$), pregenual ($r:0.5485$; $p=0.0004$) y subgenual ($r:0.5429$; $p=0.0005$).⁽¹⁸⁾

La correlación entre análisis paramétrico de 3D-SSP y cuantificación regional porcentual fueron a nivel orbitofrontal derecho y BA 11 derecha, orbitofrontal izquierdo BA 11 izquierda.

Se encontró correlación negativa entre el puntaje HAM-D 21 con la perfusión en áreas de análisis visual. Buena correlación negativa con 3D-SSP y puntaje de Beck

La asociación de análisis de perfusión y las pruebas neuropsicológicas concluyen que hubo una muy buena correlación entre el análisis de tálamo visual y el área de Brodmann 46 derecho con el reconocimiento de emociones, alteración habitual en TDM y que podría asociarse a refractariedad a tratamiento.⁽¹⁸⁾

Las mejores correlaciones son entre el puntaje Beck con pruebas de reconocimiento emocional y pruebas atencionales.

Por último, algunos de los parámetros metabólicos (glicemia y de perfil lipídico) y demográficos (edad, escolaridad y género) se correlacionaron con distintas tareas neuropsicológicas afectadas en el TDM. ⁽¹⁸⁾

Existe una inseguridad en la interpretación de imágenes SPECT cerebrales en observadores con poco entrenamiento o en centros no neuropsicológicos. Para la adecuada interpretación se debe manejar las áreas afectadas en el TMD.

Los softwares para cuantificación porcentual regional y comparación con base de datos normales, no están disponible ampliamente, por lo cual el análisis visual de SPECT de perfusión cerebral sigue siendo nuestra primera herramienta de trabajo en la práctica clínica, lo anterior también es aplicable para imágenes de PET FDG.(18). El análisis visual respecto al paramétrico 3D-SSP y cuantitativo porcentual tuvieron una buena concordancia.

2.2.3 Resonancia magnética cerebral

Alrededor del año 1992 dos grupos lograron mostrar un registro funcional con éxito sobre la activación cerebral por resonancia magnética con técnicas no invasivas, estos grupos fueron de la universidad de Minnesota y del Medical College of Wisconsin.

La metodología que utiliza la resonancia magnética, primero necesita un equipo con un teslaje de 1.5 mínimo, si es de 3 tesla mejor o incluso un teslaje mayor, luego hará sustracción entre las señales que se emiten en condiciones basales y las señales obtenidas durante la actividad cerebral.

La resonancia magnética ha sido una de las técnicas de imagen que más se destaca en el diagnóstico y tratamiento de la depresión, basándonos en las distintas investigaciones que describiremos a continuación.

En un estudio del presente año (2021), uno de los participante de este informe Cherin chin nos describe sobre la disfunción de la red en modo predeterminado está asociada con un suicidio activo, donde en un grupo de jóvenes con trastorno depresivo fue el enfoque para realizar una investigación con protocolos de resonancia magnética, debido a que consideraban una alza de eventos suicidas, siendo las víctimas jóvenes y jóvenes adultos. También mencionan lo siguiente: In addition, a recent study estimated that 17.2% of adolescents in the United States planned a suicide attempt in the previous year and 7.4% had an actual suicide attempt within the prior 12 months (Kann L, 2018).(19)

El objetivo de esta investigación es reducir las muertes por suicidios en un plazo de cinco a diez años, a través de mecanismos cerebrales que les permita desarrollar nuevas intervenciones que sean novedosas y eficaces que los ayuden a reducir las tasa de suicido. Para ello nos indican que realizaran un análisis exploratorio para evaluar patrones de conectividad funcional en estado de reposo en los cuales tomaran en cuenta entre 100 regiones cerebrales corticales y 21 regiones cerebrales subcorticales que logran asociarse con la ideación suicida en una muestra de conveniencia entre estos jóvenes que participan del estudio.

En este estudio participaron jóvenes de edad entre 10-26 años que hayan sido diagnosticado ya sea en el pasado o actualmente con trastorno depresivo unipolar o bipolar. El tipo de evaluación fue la siguiente: The Concise Health Risk Tracking (CHRT) scale, a 12-item self-report, was used to assess suicidal risk (propensity and suicidal thought) over the past week (Mayes et al., 2018; Trivedi et al., 2011; Trombello et al., 2019). También se midió la gravedad de la depresión en T-RAD con The 16-item Quick Inventory of Depressive Symptomatology—Clinician Rated (QIDS-C16) (19)

A continuación, describiremos el protocolo de resonancia magnética (RMN) y Resonancia magnética funcional, el cual consiste que paciente se encontraron en reposo y con los ojos abiertos en todo el procedimiento. La ponderación en resonancia magnética fue en T1 con tamaños de voxel $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ y en RMN funcional fue en T2* en secuencia eco gradiente pulso planar con solo un disparo, utilizaron un $TR=2000 \text{ mseg}$. $TE=28 \text{ mseg}$, matriz= 64 mm^2 , voxel $3,2 \times 3,2 \times 3,1 \text{ mm}^3$ con 39 cortes en plano axial obteniendo un volumen de 180 imágenes. The data were preprocessed with slice timing correction, motion correction (realignment and unwarp), spatial normalization to the MNI template (matrix = $91 \times 109 \times 91$, resolution = $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$) and smoothed with a Gaussian Kernel (FWHM of 8 mm) (19). Se utilizó también una herramienta de detección de artefacto was used to detect outliers that met the following criteria: normalized global BOLD signal $Z \geq 3.0$ and subject motion threshold ≥ 0.25 . (19)

En el procesamiento de la conectividad funcional basado en semillas, las regiones de objetivo fueron seleccionadas a partir de “parcelaciones cerebrales”, y se obtuvieron 100 regiones cerebrales entre ellas las corticales, subcorticales, hipocampo, el estriado ventral, el tálamo, y la amígdala. Estas parcelaciones se dividieron en siete principales redes tales como la red de modo por defecto (DMN), red de control ejecutivo (ECN), red de saliencia (SN), atención dorsal (DAN), límbica (LN), somatomotora (SMN) y visual (VN). The striatum was likewise divided into sub regions based on membership in these cortical networks (Choi et al., 2012). For visualization, the amygdala was grouped with the limbic network and the striatum parcels were grouped together as a separate node. The hippocampus and thalamus were not grouped with any cortical network.(19)

La conectividad funcional de cada región se calculó utilizando la caja de herramientas llamada CONN, en los cuales se logró cuantificar los coeficientes de correlación de Pearson entre los cursos temporales medios residualizados y los corregidos por artefactos. As we had 121 brain regions of interest, each participant's functional connectivity correlation matrix comprised of 7260 unique FC pairs. We then obtained residuals from the functional connectivity pairs after controlling for age, sex, race, and ethnicity.(19)

Los análisis de estas cuantificaciones incluyeron a 72 participantes, 53 mujeres con una edad promedio de 19 años y 19 hombres con edad promedio 22 años. En la muestra el pensamiento suicida tiene una media de 1,48. Se encontraron pruebas de que hay un papel clave de la red de modo por defecto (DMN), ya que, se asoció una mayor conectividad entre DMN y las regiones estriatales con la ideación suicida (IS) y por el contrario la IS tiene una menor conectividad dentro de la DMN y la DMN tiene una menor conectividad con las otras redes. También se encontró que una mayor ideación suicida se asoció con una menor conectividad entre el hipocampo, la red límbica y la red de control ejecutivo. A linear combination of these FC pairs was highly associated with active SI. In the youth studies, neurocircuitry involving dysfunction of the default mode and salience networks as well as the striatum, anterior cingulate cortex, and amygdala have

been linked to SI (19). Las regiones mencionadas anteriormente tienen un rol en los estados internos de negatividad excesiva y de positivismo embotados, además en la autoreferencia negativa y en las alteraciones de pensamientos futuros y en la repetición de estos pensamientos sin llegar a ninguna solución.

Se debe considerar nuevas evaluaciones longitudinales e intervención de tratamientos para poder evaluar cambios de IS con cambios funcionales en estos neurocircuitos. Este informe menciona lo siguiente: Of particular interest may be studies of ketamine which have been shown to rapidly reduce SI in adults, However, large-scale studies of ketamine or it's s-enantiomer, esketamine, have been lacking in youths with depression.(19)

La variabilidad de la conectividad en el rango de edad considerado en este informe es muy amplia, debido a que el cerebro en desarrollo pasa de redes locales a globales y esto es necesario que se tome en cuenta para futuros análisis. La realización de resonancia magnética funcional en área clínica requiere estandarización de los canales de procesamiento de resonancia magnética funcional automatizada en el que se tendrá muchos datos y este sistema de imagen no es utilizada habitualmente. El informe menciona que se logró demostrar que la utilización de autoinformes es de buena utilidad predictiva en jóvenes con comportamientos suicidas. In conclusion, this report provides preliminary evidence for a distinct resting-state functional neurocircuitry that is highly associated with active SI.(19)

En junio del 2021, Patricia Schnakenberg y su grupo, publicó una investigación utilizando resonancia magnética, se trata de alteraciones cerebrales en mujeres con depresión posparto (PPD). La depresión posparto, se da generalmente en las cuatro primeras semanas posparto y afecta aquellos que tienen una mayor sensibilidad de las fluctuaciones hormonales reproductivas, además, menciona lo siguiente Other factors such as alterations in the production of corticotropin-releasing hormone and accelerated immune responses are also thought to play a role (20). Los antecedentes posparto aumenten el riesgo de que la madre tenga episodios depresivos más seguido y a su vez esto afecte en el comportamiento y

en las emociones del recién nacido, afectando su crianza. The earliest stages of PPD are frequently overlooked due to the commonplace nature of baby blues (sudden feelings of sadness within the first few days postpartum), affecting up to 80% of new mothers.(20)

Este estudio tiene como objetivo detectar alteraciones cerebrales y funciones en la depresión posparto con un tiempo de entre 1 a 6 días posterior al parto, siendo un estudio longitudinal de reconocimiento temprano de la depresión posparto.

Los participantes de este estudio fueron 157 mujeres con posparto temprano (1 a 6 días) con edad entre 18 y 45 años y ser apta para resonancia magnética. Mencionar que en el momento del reclutamiento ninguna paciente cumplió con tener depresión posparto según los criterios DSM-5. The exclusion criteria were severe birth- and pregnancy-related complications (e.g. HELLP, eclampsia), alcoholic or psychotropic substance dependency or use during pregnancy, history of psychosis or manic episodes, and lack of sufficient command of German or English.(20)

Primeramente, se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los participantes, el periodo de seguimiento de 5 etapas (T0-T4). T0 es la etapa donde se inició con la entrevista clínica de anamnesis, basándose en los criterios DSM-5, de esta manera obtuvieron información relacionada con el embarazo, diagnósticos psiquiátricos anteriores y actuales de la paciente, en esta misma etapa se realizó la evaluación con resonancia magnética. En las etapas T1- T3 fue dedicada a obtener información más detallada de los participantes, completando varios cuestionarios. En la etapa T4 se les invitó nuevamente a los participantes asistir al hospital universitario de Aachen para una entrevista clínica final realizándose el diagnóstico de depresión posparto con los criterios DSM-5. The study was approved by the local Ethics Committee of the University Hospital RWTH Aachen and was conducted according to the declaration of Helsinki.(20)

Procedimiento de resonancia magnética utilizada en esta investigación, el equipo utilizado es un escáner de resonancia magnética prisma de 3 tesla, located in the Medical Faculty of RWTH Aachen University (20). Las adquisiciones de imágenes

funcionales fueron en estado de reposo de 11 minutos con contraste ponderada en T2* en secuencia ecoplanar (EPI), 34 cortes con un TR=2,2 (s) y un TE=28 (ms), una matriz de 192x 192 mm², un ángulo de giro=90°, con una resolución de voxel= 3,0 mm³. Las imágenes estructurales por resonancia fueron en ponderación T1 en una secuencia eco gradiente de adquisición rápida, preparada con magnetización tridimensional en un tiempo de 4,12 minutos con un TR=2,3 (s), un TE=1,99 (ms) y un TI=900(ms), matriz de 256 x 256 mm², tamaño del voxel = 1mm³, ángulo de giro= 9°. (TR= Tiempo de repetición, TE= tiempo de eco, TI= tiempo de inversión).

En este estudio en un análisis de comportamiento la prevalencia de depresión posparto fue de un 13,4% con una puntuación de depresión posparto de Edimburgo (EPDS) en T0-T4 fue mucho menor en control sano en comparación con mujeres que tiene depresión posparto o trastorno adaptativo (EA). En las puntuaciones de depresión posparto fue en aumento desde T0 hasta T4. Además, las mujeres con depresión posparto tuvieron una mayor frecuencia de antecedentes psiquiátricos y experimentaron la DPP y en algunos casos con mayor intensidad y gravedad. El trauma psicológico o físico relacionado con el nacimiento en mujeres con DPP tuvo una alta prevalencia.

Los resultado de neuroimagen nos dan a conocer que el cerebro femenino durante el embarazo se somete a procesos neuroplásticos dinámicos, lo que significa que el sistema nervioso se puede modificar con la intención de realizar nuevas conexiones nerviosas en consecuencia de nueva información o estimulación sensorial o nuevos desarrollos o incluso daño, todo esto se basa en los aprendizajes que este teniendo actualmente. Lo que provoca en el volumen de la materia gris, una disminución en varias regiones del cerebro como en el hipocampo, la corteza cingulada, la corteza orbitofrontal medial, la ínsula, el estudio menciona lo siguiente emotion regulation, stress processing, as well as being linked to the development of depression. While these changes are thought to be adaptive, preparing new mothers for their new role, their possible contribution to the development of mental disorders cannot be ruled out as the changes in brain

structure and the development of postpartum psychiatric disorders co-occur in time (20). Sin embargo, aunque se logró detectar cambios en las estructuras cerebrales en función a la depresión, los indicios no fueron lo suficientes para lograr detectar en etapa temprana para predecir su aparición en las mujeres participantes. Los resultados indican los marcadores de rasgos si existen, logrando identificarse en grandes grupos, la asociación con mayor puntuación en esta investigación fue en T4, lo que nos sugiere que la condición depresiva se hace evidente cuando su sensibilidad sintomática ya está avanzada. The results indicate that if early structural or functional alterations in PPD or AD exist, they are either too subtle to be detected with the sample sizes used in our study or develop later in the disease course (20).

Consideramos otra investigación del año 2020 (Leanne M. Williams y otros autores), la cual busca evaluar objetivos neuronales por la activación y conectividad funcional del control cognitivo que está anclado en la corteza prefrontal dorsolateral (DLPFC), también la red de modo, circuito de atención y las interacciones con la región cingular anterior subgenual, observar si sus interacciones varían dependientemente de la dosis y si estos cambios se ven reflejados en la conducta cognitiva como por ejemplo tendencia al suicidio, es importante mencionar que el 50% de los participantes son farmacorresistente, lo que significa que no responde a los antidepresivos. Furthermore, pharmacoresistant depression can be life threatening: 30% of patients have one or more lifetime suicide attempts, which is at least twice the rate of those with non-resistant depression.(21)

Consiste en 125 participantes veteranos diagnosticados con trastorno depresivo mayor, reclutados en cuatro clínicas que son parte de un programa clínico de la estimulación transcraneal, que serán evaluados mediante imágenes de resonancia magnética funcional tanto en el inicio de la estimulación magnética transcraneal repetitiva, luego de una semana del inicio de la estimulación y al post tratamiento, en un total de treinta 30 sesiones. Se encuentran estudios recientes donde la neuroimagen ha brindado información sobre cambios en la actividad asociado a la

estimulación magnética repetitiva de la corteza prefrontal dorsolateral. En esta investigación los datos recopilados incluyen neuroimágenes funcionales, medidas cognitivas, y conductuales, medidas clínicas y neuropsicológicas. Sin embargo nos enfocaremos en los resultados de neuroimagen que es lo que nos interesa de esta investigación.

El procedimiento se realizó de la siguiente manera, se adquirieron mapas del campo cerebral, en secuencia eco de spin con dos codificaciones de fase, ya que esto ayuda a corregir la distorsión. En la resonancia magnética funcional se calibró una imagen de referencia con una banda única y posteriormente una secuencia con multibandas. Se agrega otra secuencia con banda única y finalmente una secuencia en T1 para corrección de movimiento. A continuación, daremos los detalles de estas secuencias:

1.-Mapas de campo en secuencia eco spin= angulación de giro 90° , Fov=216 mm², matriz 3D 90x90x60, las codificaciones de fase fueron antero posterior (AP), postero anterior (PA), voxel =2,6mm.

2.-calibracion de banda única, angulación de giro= 90° , Fov=216 mm², matriz 3D=90x90x60, codificación de fase= AP y PA, voxel= 2,4mm.

3.-Resonancia magnética funcional multibanda, TE=30(ms), TR= 0,71(s), ángulo de giro= 54° , Fov= 216 mm², matriz 3D= 90x90x60, codificación de fase=PA y AP, volumen=428 en estado de reposo y 422 en movimiento, factor de multibanda=6, voxel=2,4mm.

4.- RMF banda única= TE=27,5(ms), TR=2(s), ángulo de giro = 77° , FOV=222mm², matriz 3D= 74x74x45, codificación de fase = PA, volumen 151, voxel=3mm.

5.- RM ponderada en T1, TE=3,8(ms), TR=3 (s), angulación de giro= 8° , FOV= 256mm², matriz 3D= 320x320x230, corrección de movimiento = PROMO, voxel=0,8mm.

De esta investigación se obtiene que se carece de biomarcadores diseñados para identificar respuestas cerebrales, también que las soluciones precisas para

pacientes con trastorno depresivo mayor son mucho más complejas, debido a que las depresiones farmacorresistentes son potencialmente mortales, causando el suicidio.

Los estudios de neuroimagen de estimulación magnética repetitiva transcraneal son basados en imágenes en estado de reposo y no se logra ver relación de la red de control cognitivo y la conducta y que los biomarcadores no fueron suficientemente activos para considerarlos en la predicción de la depresión. Con estas conclusiones del enfoque hacia la neuroimagen es muy pobre, no nos deja mucha información de que es lo que se logra ver en las imágenes, por ende, logramos entender lo que hicieron y que protocolo de resonancia ocuparon, pero carecemos de resultados con respecto a neuroimagen.

Seguimos con otra investigación de Jiao Li y otros autores de este año, el cual se realizó en China que nos relata sobre las diferencias corticales en el trastorno depresivo mayor.

El trastorno depresivo mayor (TMD o MDD) es una enfermedad psiquiátrica común en el mundo, donde suele presentarse por primera vez en la adolescencia. Actualmente no se sabe a ciencia cierta la fisiopatología de esta enfermedad, ni los cambios arquitectónicos cerebrales ni sus efectos en el tratamiento. Mediante la neuroimagen se ha evidenciado algunas alteraciones de estructuras focales, se conoce que el TMD involucra la “desconexión” del cerebro

Estudios recientes de resonancia magnética indican estructuras anormales principalmente en regiones fronto-límbicas, incluida la corteza prefrontal dorsolateral, corteza cingulada anterior y posterior, precuña y la corteza orbitofrontal. La tractografía por resonancia magnética del TMD se ha basado en dos enfoques: la identificación de las redes de materia blanca en imágenes ponderadas en difusión (DWI) y las redes de covarianza estructural de correlaciones entre sujetos de medidas morfológicas.

El análisis de la red de similitud morfométrica (MSN) ha sido un gran paso en la revelación de la organización cortical a macro escala. En vez de medir la

correlación interregional de una sola característica de RM, la MSN capturan la correlación interregional de múltiples características morfométricas de modalidades en un solo individuo. Según Seidlitz las áreas corticales fuertemente conectadas tienen altos niveles de genes coexpresados. Las áreas corticales fuertemente conectadas a menudo pertenecen a la misma clase citoarquitectónica, respaldada por evidencia histológica de primates. Es probable que las regiones corticales que son morfométricamente más similares estén conectadas axonalmente entre sí. Las anomalías clínicas de la MSN en individuos esquizofrénicos están altamente asociadas con la expresión cerebral de genes relacionados con la esquizofrenia y descubren perfiles transcriptómicos y celulares de vulnerabilidad cerebral regional a los trastornos neuro-genéticos.

En la tractografía (llamado también conectomas) los factores genéticos juegan un rol fundamental y los atlas de expresión génica en todo el cerebro cierran la brecha entre los conectomas y transcriptomas. El conjunto de datos del Allen Human Brain Atlas (AHBA) se ha utilizado para identificar transcriptomas asociados con la neuroimagen humana, lo que sugiere un vínculo entre la expresión genética conservada y los circuitos funcionalmente relevantes.

En un estudio se vincularon las anomalías de MSN relacionadas con el TMD y los datos transcripcionales para avanzar en la comprensión de la relación de los mecanismos moleculares con los cambios estructurales de la depresión. En primero lugar se describió las anomalías del MSN relacionadas con el TDM moderadamente replicables en dos variantes independientes. En segundo lugar, se estableció la relación entre los cambios relacionados con MDD en MSN y las expresiones de genes con patrones anatómicos utilizando el AHBA para obtener genes relacionados con MDD. Sobre la base de muestras postmortem de individuos con MDD, las expresiones de genes diferenciales (DGE), estrechamente vinculadas a genes transcripcionalmente regulados positivamente, se correlacionan espacialmente con las diferencias de MS relacionadas con MDD. En tercer lugar, se realizó un análisis de enriquecimiento funcional para inferir las vías ontológicas de los genes relacionados con el TMD que convergen con los

términos relacionados con la sinapsis. En cuarto lugar, se vinculó genes anormales relacionados con MSN con tipos de células, especificando que la microglía y las neuronas son las que más contribuyen a la relación transcriptómica de los cambios relacionados con MDD en MSN. Estas observaciones sirvieron para comprender cómo la expresión génica en todo el cerebro y los tipos de células capturan diferencias anatómicas validadas molecularmente en el TMD.

En el estudio se combinó datos multimodales de neuroimagen y transcriptómica para determinar los vínculos entre la expresión génica y los cambios en el MSN de los individuos con TMD en relación con los controles sanos. Se incluyeron dos cohortes independientes: una cohorte de descubrimiento y una cohorte de replicación. Específicamente, la cohorte de replicación se utilizó para validar los cambios de casos y controles en MSN y rutas de enriquecimiento transcripcional. El control de calidad de las imágenes excluyó a 65 participantes: 217 individuos con TMD y 208 HC en la cohorte de descubrimiento, y finalmente participaron 42 individuos con TMD y 35 HC en la cohorte de replicación se utilizaron para análisis posteriores, en un total de 77 participantes.

Primero se calculó el MSN [Desikan – Killiany (D – K) -308 regiones × 308 regiones] a partir de la correlación interregional de Pearson de siete características derivadas de imágenes ponderadas en T1 (T1w) y DWI adquiridas de cada participante. Luego calculamos los valores regionales de MSN como la suma de los pesos de correlación entre una región determinada y todas las demás regiones de la matriz (sin umbral). Los pesos sumados promediados dentro del grupo crearon una distribución anatómica de correlaciones MSN positivas y negativas en HC que fueron consistentes con un informe anterior de Morgan et al. arrojando una correlación de valores regionales medios, r de Pearson (306) = 0,91, p spin <0,0001 que fue significativo después de la corrección para comparaciones múltiples mediante pruebas de permutación espacial (prueba de spin). La selección de umbrales es un tema complejo en la construcción de redes. Para validar los efectos de umbral, calculamos el MSN en un rango de densidades de conexión (10–90% en incrementos del 10%). En todas las densidades de

conexión, los mapas de MSN demostraron patrones similares con el mapa de HC MSN medio al 100% de densidad de conexión (es decir, sin umbral)

Las imágenes T1w y DWI se recolectaron usando un escáner Siemens Trio 3.0 T (Siemens Medical, Erlangen, Alemania) en el Centro de Imágenes Cerebrales de la Universidad Southwest. Las imágenes 3D T1 se adquirieron de la siguiente manera: tiempo de repetición (TR) = 1900 ms, tiempo de eco (TE) = 2,52 ms, ángulo de giro = 9 °, campo de visión (FOV) = 256 × 256 mm², tamaño de matriz = 256 × 256, tamaño de vóxel = 1 × 1 × 1 mm³, y cortes = 176. Posteriormente, las imágenes DWI se adquirieron utilizando una secuencia de imágenes planas de eco de espín, eco de espín y eco de gradiente ponderadas por difusión de la siguiente manera: TR = 11.000 ms, TE = 98 ms, FOV = 256 × 256 mm², tamaño de matriz = 128 × 128, tamaño de vóxel = 2 × 2 × 2 mm³, cortes = 60, un volumen sin ponderación de difusión b = 0 s / mm², 30 direcciones no colineales b = 1000 s / mm². Para mejorar la relación señal / ruido, la secuencia completa se repitió tres veces.(22)

Las imágenes estructurales y DWI se recopilaron utilizando un escáner GE 3.0 T (Discovery 750; GE Healthcare, Milwaukee, WI) en la Universidad de Ciencia y Tecnología de China. Las imágenes 3D T1w se adquirieron de la siguiente manera: TR = 8,16 ms, TE = 3,18 ms, ángulo de giro = 12 °, FOV = 256 × 256 mm², tamaño de matriz = 256 × 256, tamaño de vóxel = 1 × 1 × 1 mm³, y cortes = 188. Posteriormente, los datos DWI para cada sujeto se adquirieron usando una secuencia de imágenes planas de eco de espín, eco de espín y eco de gradiente ponderadas por difusión de la siguiente manera: TR = 6900 ms, TE = 60,4 ms, FOV = 256 × 256 mm², tamaño de matriz = 128 × 128, tamaño de vóxel = 2 × 2 × 2 mm³, cortes = 69, cinco volúmenes sin ponderación de difusión b= 0 s / mm², 64 direcciones no colineales b = 1000 s / mm².(22)

Preprocesamiento de datos

Las imágenes tridimensionales T1w se preprocesaron en el espacio de la superficie utilizando FreeSurfer. Brevemente, se reconstruyó la superficie cortical mediante extracción del cráneo, segmentación del tejido cerebral, separación de

hemisferios y estructuras subcorticales, y construcción de las interfaces gris / blanco y las superficies piales. Las imágenes DWI se preprocesaron en un espacio volumétrico utilizando la biblioteca de software FMRIB. Brevemente, las imágenes DWI se corrigieron para las distorsiones inducidas por las corrientes parásitas y los movimientos de la cabeza. A continuación, se estimaron los modelos de tensor de difusión utilizando un ajuste lineal por mínimos cuadrados.

Los participantes fueron excluidos si tenían imágenes con escasa calidad de escaneo. Para verificar aún más las diferencias en el movimiento y la calidad de la imagen entre los grupos, se calculó el número de Euler para cada imagen T1w.

Construcción de MSN

Las superficies corticales se dividieron en 308 regiones espacialmente contiguas derivadas de las 68 regiones corticales en el atlas D – K. Esta parcela produjo aproximadamente el mismo tamaño (~ 500 mm²) para cada región, utilizando un algoritmo de retroceso, que minimiza la influencia de la variabilidad en los tamaños de las parcelas. Este atlas D – K en parcelas se transformó en la superficie de cada participante para obtener una parcela de superficie individual que luego fue interpolada y expandida a los volúmenes DWI. Para cada región, se extrajeron siete características de las imágenes T1w y DWI, incluida la superficie, el grosor cortical, el volumen de materia gris, la curvatura gaussiana, la curvatura media, la anisotropía fraccionada y la difusividad media. Para cada participante, cada vector de características morfométricas se normalizó en z en las regiones para tener en cuenta la variación en las distribuciones de valores entre las características. Luego, se realizó el análisis de correlación de Pearson en el vector de características morfométricas entre cada región cortical emparejada, formando un MSN de 308 × 308 (sin umbral) para cada participante. Se utilizaron densidades de conexión adicionales (10–90% en incrementos del 10%) para validar el efecto de umbral en la construcción de MSN.

Análisis de casos y controles del MSN

El MSN regional se calculó utilizando la suma de los coeficientes de correlación ponderados entre una región determinada y sus correlaciones con todas las demás regiones. Para estimar el patrón espacial, se promedió el MSN regional entre todos los participantes del HC. Para examinar las diferencias de casos y controles, se realizó un LRM con valores regionales de MSN como variable dependiente. La edad, el sexo y el nivel educativo se agregaron como covariables. Este modelo se ajustó para cada región y se extrajo la estadística t bilateral (contraste = MDD - HC). Para las comparaciones de casos y controles en los valores de MSN de cada región (MSN_i), se utilizó el siguiente modelo: $MSN_i = \text{intersección} + \beta_1 \times (\text{edad}) + \beta_2 \times (\text{sexo}) + \beta_3 \times (\text{educación})$. Aunque no hubo diferencia de TIV entre individuos con TDM y HC, también se volvió a analizar las diferencias de casos y controles, incluida la TIV como covariable en el LRM. La significancia se estableció en $p < 0.05$ con corrección FDR para comparaciones múltiples en 308 regiones para controlar el error de tipo I. (22)

Como resultado de la resonancia magnética estructural para definir mapas replicables de individuos con las diferencias relacionadas con el TDM en la organización anatómica, encontró que este patrón cortical de los efectos del TDM era significativamente asociado con gradientes normativos de expresión génica enriquecidos para genes relacionados con el TDM. Específicamente, los cambios en la red de similitud morfométrica relacionados a transcripciones de genes (PLS1-), se enriquecieron para genes relacionados con el TDM, y exhibieron casi los mismos genes ontológicos términos como los genes identificados a partir de estudios GWAS, también fueron asociados con genes que significativamente están reguladas anteriormente por el material post mórtem de MDD y fueron ontológicamente enriquecido para términos relacionados con la sinapsis que fueron validados en un cohorte de replicación. (22)

Continuamos con otra investigación de Li Xue y otros autores, también del presente año, lo que busca es la predicción de biomarcadores de neuroimagen para la selección de antidepresivos en el tratamiento temprano de la depresión.

Numerous studies have stated that early improvement of MDD patients after antidepressant therapy is a valid predictor of later treatment outcome,⁴⁻⁶ and that early improvement can be predicted at baseline before treatment⁽²³⁾. En este estudio nos centraremos en imágenes de tensor difusión con anisotropía fraccional como tipo de variable en la selección de antidepresivo, de esta manera tener un guía para la prescripción de antidepresivos y los biomarcadores que serían útiles para el tratamiento antidepresivo.

Tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), lo que hacen es bloquear la recaptación de serotonina y/o norepinefrina en las dendritas y axones que son componentes de la materia blanca, con estas evidencias se buscó biomarcadores desde la perspectiva de la difusión, se consideró estos dos inhibidores para el tratamiento.

Los participantes de esta investigación son 118 pacientes diagnosticados con trastorno depresivo mayor, los cuales cumplían con el criterio del manual DSM-IV y con el criterio de calificación de depresión Hamilton, ninguno de los pacientes tenía antecedentes de trastornos neurológicos o abuso de alcohol ni drogas. Se excluyeron a la pacientes embarazadas, en lactancia y las que tenía contraindicación de realizarse resonancia magnética. También a las personas que hayan recibido tratamientos con antidepresivos. A los pacientes reclutados para esta investigación se les realizó tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o inhibidores de recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN) durante dos semanas vieron cuales fueron las respuestas obtenidas. Las dosis de medicación que se utilizaron fueron escitalopram: 10-20 mg/día, sertralina: 100-200 mg/día, paroxetina: 20-60 mg/día, fluvoxamina 100-300 mg/día, fluoxetina: 20-60 mg/día, venlafaxina 20-60 mg/día y duloxetina 60-120 mg/día.

Las adquisiciones fueron con un scanner de resonancia magnética de 3,0 tesla en secuencia eco gradiente en T1 y con imágenes de tensor difusión (DWI) en secuencia eco planar. Utilizaron los siguientes parámetros en DWI, TR=6600

mseg. TE=93 mseg., FOV= 240 mm², matriz 128 mm², angulación 90°, grosor de corte 3mm, voxel 1,875x1,875x3 mm³ con 45 cortes. La difusión se midió en 30 direcciones no lineales con valor b=1000s/mm² y se consideró otra imagen en difusión con un valor de b=0 s/mm². Con las imágenes ponderadas en T1 eco gradiente se utilizó estos parámetros, TR=1900 mseg, TE= 2,48 mseg, FOV=250 mm², matriz= 256 mm², grosor de corte= 1mm, angulación= 9°, voxel 0,977x0,977x1 mm³, con una cantidad de 176 cortes. En las imágenes de DTI se realizaron correcciones por movimiento y las distorsiones de las corrientes. Los mapas de anisotropía fraccional, mediante la diagonalización de la matriz tensorial compusieron tres valores y vectores propios. Las imágenes en b0 se registró en la ponderación T1. Se ocupó el software de imágenes de resonancia magnética funcional cerebral (FMRIB). En la red estructural de priori se seleccionaron 46 regiones cerebrales para el tratamiento de inhibidores de serotonina y/o norepinefrina, a estas regiones se les conoce como las regiones de interés (ROI), los más conocidos son: el córtex prefrontal, el hipocampo, la amígdala, los ganglios basales, el córtex cingual anterior, la ínsula, el sistema límbico, tractos de materia blanca en las áreas cortico estriadas límbicas, córtex prefrontal dorsolateral (DLPFC), el paracingulado y el tálamo, estas áreas se consideraron para la predicción de respuesta frente a los antidepresivos. Se extrajo la conectividad de anisotropía fraccional entre las regiones cerebrales de interés para crear una matriz que contenga todas estos ROI.

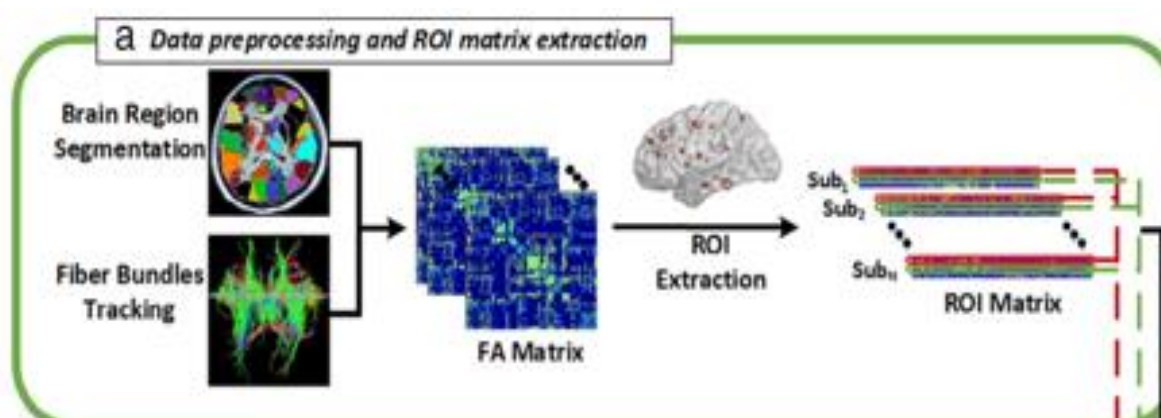


Fig.3 Nos muestra los preprocesamientos de datos y de extracción de matriz de ROI.

Se empleó un modelo de aprendizaje basado en el ROI para discernir los mejoradores de los ISRS y IRSN, ocupando como base la matriz de anisotropía fraccional que conecta cada ROI con el tratamiento de otras regiones cerebrales y también mediante apilamiento de salidas con etiquetado predictivo de los modelos de la primera base.

Los resultados de esta investigación estadísticamente no se encontraron diferencias significativas, en la edad, en el género, en la educación, ni en las clasificaciones de Hamilton, todo con respecto a los grupos mejorados con inhibidores de recaptación de serotonina y/o norepinefrina. Además, en los resultados se logró demostrar que los biomarcadores más sensibles a los mejoradores de ISRS fueron el hipocampo derecho, la amígdala izquierda, la circunvolución parahipocampal derecha, la parte dorsolateral izquierda de la circunvolución frontal superior y la circunvolución temporal inferior izquierda. Y los biomarcadores sensibles para identificar los mejoradores de IRSN son el putamen derecho, circunvolución frontal superior izquierda, el orbital, el tálamo izquierdo, la circunvolución temporal inferior izquierda, la parte dorsolateral izquierda de la circunvolución frontal superior, la circunvolución cingulada anterior derecha, la circunvolución parahipocampal derecha y la amígdala izquierda(23)

En el área clínica de psiquiatría el tratamiento personalizado es un objetivo que han tenido por años y los biomarcadores de neuroimagen de pronóstico en el tratamiento es de gran interés. En este estudio los biomarcadores que utilizaron como pronóstico durante dos semanas pueden ayudar a elegir el antidepresivo más certero y personalizado para un tratamiento en etapa temprana con una respuesta favorable y de esta manera también mejora los resultados a largo plazo. Se confirmó también que las conexiones estructurales de la anisotropía fraccional conectan con varias regiones cerebrales importantes a través de la cuantificación de ROI se puede seleccionar un correcto antidepresivo. Por otro lado, se destaca el papel del circuito implícito de regulación de la emoción centrado en el hipocampo y amígdala como biomarcador para predecir la eficacia del tratamiento

en etapa temprana con ISRS a través de los tractos de anisotropía fraccional, a las 4 semanas se destaca de manera funcional. A serotonin-mediated amygdala reactivity pattern was a crucial way through which SSRI could achieve an antidepressant effect (23). Con IRSN se identificaron resultados en el putamen y circuito neuro central como marcador del tratamiento, donde el circuito se extiende en neuronales incluyendo la regulación implícita de la emoción y el circuito de recompensa, este último es parte del estriado ventral: el putamen, que participa en la señalización de recompensa del sistema nervioso, por ejemplo una mayor actividad del estriado ventral se asocia a una mayor liberación de dopamina (conocido como las sensaciones de placer y relajación), entonces lo que se realiza es un aumento de la actividad del estriado ventral para que así se anticipe la recompensa, ya que inhiben la recaptación de norepinefrina y liberan dopamina. El orbital superior tiene conexiones axonales con la circunvolución cingulada anterior, estas implican el aprendizaje, la motivación y la salud. Otro predictor de eficacia de antidepresivos es el fascículo unciforme que conecta el lóbulo temporal anterior con la corteza media y orbitofrontal.

Agregar que en el estudio se encontró una fuerte asociación en el tratamiento con duloxetine (IRSN) y cambios en la actividad en el circuito de regulación de la emoción del cerebro. El circuito de recompensa demostró en esta investigación ser un biomarcador sensible para predecir la respuesta temprana al tratamiento con IRSN, que se centra en el estriado ventral y núcleos de accumbens, recibiendo aferentes excitatorios del sistema dopaminérgicos del área tegmental ventral.

Para concluir este estudio apoya que la idea de que tanto los circuitos de emoción y recompensa podrían actuar como biomarcadores sensibles para predecir la respuesta temprana al tratamiento con inhibidores de recaptación de serotonina y/o norepinefrina.

3.- PRESENTACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

3.1 Pregunta de investigación

¿Cuáles son los últimos avances reportados en la literatura científica sobre el rol de la neuroimagen en el diagnóstico de la depresión?

3.2 Relevancia

La relevancia de la neuroimagen en el diagnóstico de la depresión radica en el aumento de la prevalencia que tiene esta enfermedad durante este último tiempo, por factores como, estilo de vida, diversas situaciones de estrés que se enfrentan en el diario vivir, también la pandemia mundial que estamos atravesando desde el 2019 hasta el día de hoy, claramente han sido grandes factores de aumento. Es preciso demostrar que la imagenología logra diagnosticar a través de sus diferentes técnicas la patología de la depresión, debido a que ya son múltiples las investigaciones realizadas las cuales se han venido estudiando durante los últimos años con respecto a este tema, investigaciones que nos permite conocer y describir diversos hallazgos radiológicos que tienen relación directa con esta enfermedad. Además, la neuroimagen se está presentando como una opción de diagnóstico para la depresión.

4.- OBJETIVOS

4.1 Objetivo general

Dar a conocer los últimos avances encontrados en las publicaciones científicas sobre el diagnóstico de la depresión, en las cuales se han utilizado distintas técnicas de imagen.

4.2 Objetivos específicos

- a.- Describir clínicamente la depresión.
- b.- Describir radiológicamente la visualización de la depresión mediante el SPECT CT.
- c.- Describir radiológicamente la visualización de la depresión mediante la resonancia magnética.
- d.- Reportar los últimos estudios respecto al rol de la neuroimagen en la depresión.
- e.-Describir las áreas cerebrales afectadas en pacientes con depresión
- f.- Dar a conocer la importancia de la neuroimagen en el diagnóstico y tratamiento de la depresión.

5.- METODOLOGÍA

5.1 Tipo de estudios permitidos

Este estudio será de tipo revisión narrativa

5.2 Participantes

Los estudios analizados para realización de esta investigación son de tipo retrospectivos, siendo esto una búsqueda bibliográfica de todos los estudios disponibles sobre el diagnóstico de la depresión a través de la neuroimagen.

Los participantes que se permiten en esta revisión son todos los artículos que incluyan a pacientes que hayan sido diagnosticado clínicamente con depresión y a su vez su diagnóstico sea mediante la neuroimagen entre los años 2017-2021.

5.3 Intervención

Serán estudiados aquellos artículos que tengan como objetivo evaluar el diagnóstico de la depresión mediante técnicas de neuroimagen

5.4 Variables de estudios

- 1) Tipos de depresión: Es una variable cualitativa, de tipo politómicas ya que, los valores que toma son múltiples, los cuales son la depresión bipolar, la depresión post parto y depresión mayor
- 2) Modalidad de imagen: Es una variable cualitativa, tipo dicotómica, porque, actualmente se considera dos tipos de modalidad el espect ct y resonancia magnética funcional, que han sido investigadas de tal manera que estas son una opción para el diagnóstico de la depresión.
- 3) Antecedentes del paciente: Es una variable cualitativa de tipo politómicas se referirá a las características de cada uno de los pacientes diagnosticados por depresión, estos factores son: la edad (10-60 años), el sexo (hombre y mujer).
- 4) Área anatómica cerebral: También es variable cualitativa, tipo politómicas, ya que, refleja las zonas anatómicas cerebrales que pueden estar siendo afectadas en pacientes diagnosticado con depresión, corteza prefrontal, orbitofrontal, dorso medial, el tálamo e ínsula.

6.- Estrategia de búsqueda

Las investigaciones descritas anteriormente fueron buscadas en internet en bases de datos científicos mediante la utilización de diferentes keywords en un periodo de búsqueda del 2015-2021

6.1 Base de datos bibliográficos

Pubmed, Scielo, Elsevier, Scientific reports, Scopus.

6.2 Palabras claves

Depresión, neuroimagen, resonancia magnética, spect

6.3 Periodo de búsqueda

Consideramos el periodo de búsqueda desde marzo del 2021 hasta diciembre del 2021.

6.4 Idioma permitidos en la búsqueda

Inglés y español.

7.- Resultados

Diagrama 1. estructura de búsqueda, inclusión y exclusión determinada por los autores.

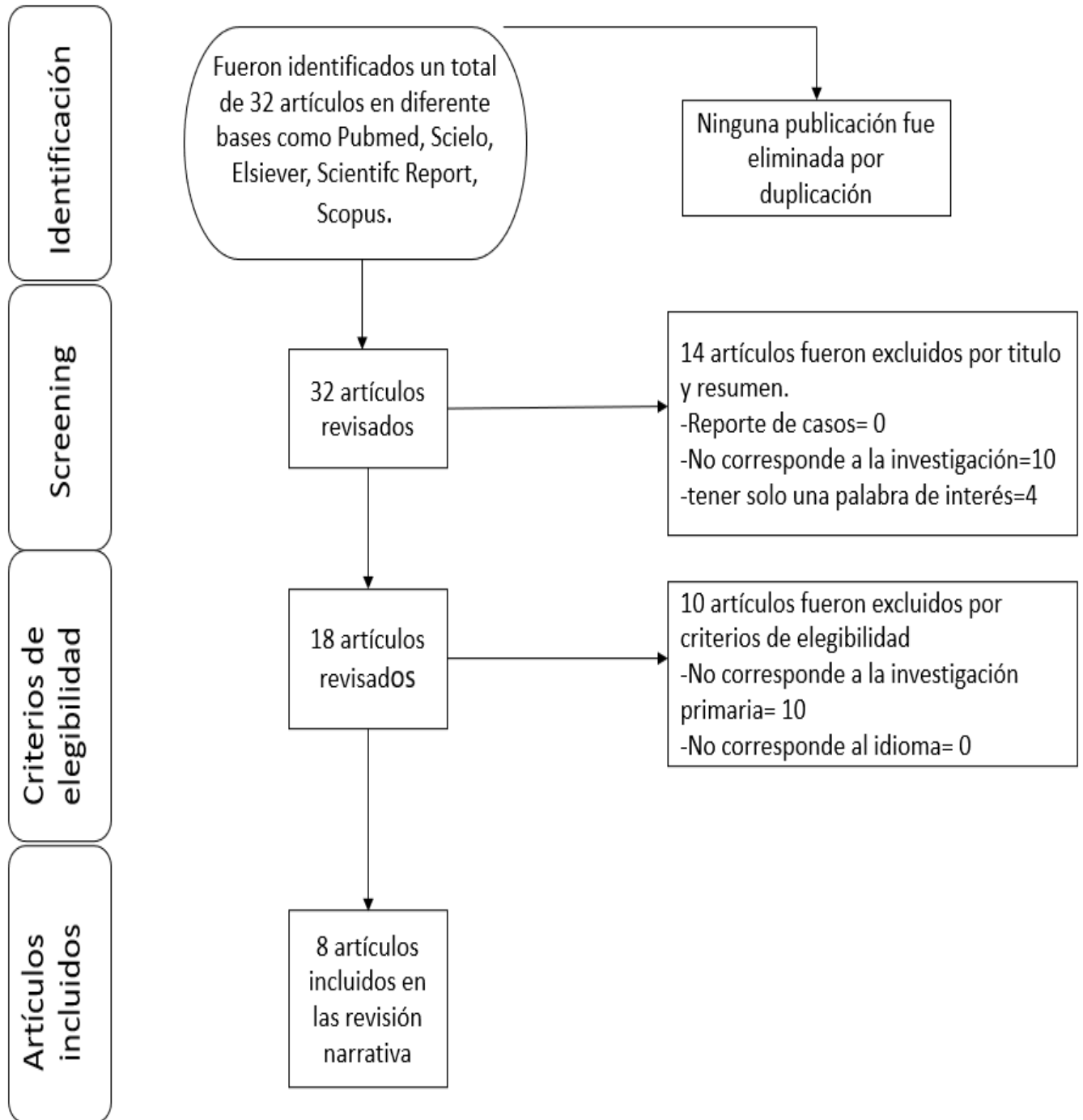


Tabla nº5 Características de los protocolos descritos en los artículos científicos reportados desde 2018-2021 en esta revisión narrativa

Estudio (año) (ref)	Localización	Tipo de depresión	Muestra	Técnicas empleadas	Parámetros de adquisiciones	Objetivo del estudio	Conclusión
Cherise Chin et al (2021) (19)	Dallas, EEUU	Trastorno depresivo unipolar o bipolar	n=72	Resonancia magnética ponderada en T1 y RMN funcional T2*	TR=2000mseg. TE=28 mseg, matriz=64mm2, voxel 3,2x3,2x3,1 mm3, 39 cortes con un volumen de 180 imágenes	Analizar patrones de conectividad funcional en regiones cortical y subcortical	-Red modo por defecto mayor conexión con las regiones estriatales y la ideación suicida. -A mayor ideación suicida menor conectividad con el hipocampo, red límbica y red de control de ejecución.
Patricia Schnakenberg et al (2021) (20)	Alemania	Depresión post parto	n=157	Resonancia magnética ponderada en T1 y RMN funcional T2*	En T2*: 34 cortes con un TR=2,2 (s) y un TE=28 (ms), una matriz de 192x 192 mm2, un ángulo de giro=90°, con una resolución de voxel= 3,0 mm3. En T1: TR=2,3 (s), un TE=1,99 (ms) y un TI=900(ms), matriz de 256 x 256 mm2, tamaño del voxel = 1mm3, ángulo de giro= 9°.	Detectar alteraciones cerebrales y funcionales en la depresión postparto con datos de neuroimagen después del parto.	-disminución de la materia gris en el hipocampo, la corteza cingulada, la corteza orbitofrontal medial, la ínsula,
Jiao Li et al (2021) (22)	China	Trastorno depresivo mayor	n=77	Resonancia magnética ponderadas en difusión y en ponderación T1	En t1: (TR) = 1900 ms, (TE) = 2,52 ms, ángulo de giro = 9 °, (FOV) = 256 mm2, tamaño de matriz = 256 mm2 voxel = 1mm 3, y cortes = 176. En difusión: TR = 11.000 ms, TE = 98 ms, FOV = 256 x 256 mm 2, tamaño de matriz = 128 x 128, tamaño de voxel = 2 x 2 x 2 mm 3, cortes = 60, un volumen sin ponderación de difusión b = 0 s/mm2	Examinar vínculo entre la expresión genética en todo el cerebro y los cambios morfométricos en paciente con trastorno depresivo mayor	El patrón cortical de los efectos del TDM era significativamente asociado con gradientes normativos de expresión génica enriquecidos para genes relacionados con el TDM. Específicamente, los cambios en MSN relacionados transcripciones de genes (PLS1-)
Li Xue, et al MS (2021) (23)	China	Trastorno depresivo mayor	n=118	Resonancia magnética ponderadas en difusión y en ponderación T1	En difusión: TR=6600 mseg. TE=93 mseg., FOV= 240 mm2, matriz 128 mm2, angulación 90°, grosor de corte 3mm,	Evaluar biomarcadores de neuroimagen para la selección de antidepresivos, en el	Los biomarcadores sensibles a los ISRS: hipocampo derecho, la amígdala izquierda, la circunvolución parahipocampal derecha, la parte dorsolateral izquierda de la circunvolución

					voxel 1,875x1,875x3 mm3 con 45 cortes. La difusión se midió en 30 direcciones no lineales con valor b=1000s/mm2 y se consideró otra imagen en difusión con un valor de b=0 s/mm2. En T1: TR=1900 mseg, TE= 2,48 mseg, FOV=250 mm2, matriz= 256 mm2, grosor de corte= 1mm, angulación= 9°, voxel 0,977x0,977x1 mm3, con una cantidad de 176 cortes.	tratamiento antidepresivo en etapa temprana.	frontal superior y la circunvolución temporal inferior izquierda IRSN: putamen derecho, circunvolución frontal superior izquierda, el orbital, el tálamo izquierdo, la circunvolución temporal inferior izquierda, la parte dorsolateral izquierda de la circunvolución frontal superior, la circunvolución cingulada anterior derecha, la circunvolución parahipocampal derecha y la amígdala izquierda
Mary E. Kelley et al (2021)(17)	EEUU	Trastorno depresivo mayor	n=60	Spect ct Resonancia magnética ponderada en T1	PET: Tc99m, dosis de 10 mCi de fluorodesoxiglucosa e.v. RMN T1: un TR=2600 mseg, TE= 3.02 mseg. TI=900 mseg, un flip angle=8°, voxel= 1 mm3, corte=196, matriz 224x256 mm2, se utilizó un suavizante gaussiano de 8mm.	Evidenciar la utilidad de un biomarcador de imagen para seleccionar el tratamiento a paciente con trastorno depresivo mayor	El estudio muestra cierta evidencia en la ínsula anterior derecha en la elección clínica de monoterapia, sin embargo, es insuficiente para el uso de actividad de la ínsula como un marcador predictivo de remisión
Leanne M. Williams et al (2020) (21)	EEUU	Trastorno depresivo mayor.	n=125	Resonancia magnética funcional y resonancia magnética ponderada en T1.	RMNf: TE=30(ms), TR= 0,71(s), ángulo de giro= 54°, Fov= 216 mm2, matriz 3D= 90x90x60, codificación de fase=PA y AP, volumen=428 en estado de reposo y 422 en movimiento, factor de multibanda=6, voxel=2,4mm. En T1: TE=3,8(ms), TR=3 (s), angulación de giro= 8°, FOV= 256mm2, matriz 3D= 320x320x230, corrección de movimiento = PROMO, voxel=0,8mm.	Evaluar la activación y la conectividad funcional del circuito de control cognitivo anclado en la corteza prefrontal dorsolateral, las regiones de la red de modo predeterminado y el circuito de atención, y las interacciones con el cingulado anterior subgenual y si las interacciones entre ellos cambian de una manera dependiente de la dosis, si los cambios en estos objetivos	Se carece de biomarcadores y no se logró el objetivo. En la investigación no describe de manera clara por qué se carece de los biomarcadores.

						neuronales corresponden a cambios en el rendimiento cognitivo conductual, y si el cambio inicial y temprano en el objetivo neuronal y el rendimiento cognitivo conductual predicen la gravedad de los síntomas posteriores, la tendencia al suicidio y los resultados de la calidad de vida.	
Yuan yang et al (2018) (16)	China	Trastorno depresivo mayor	n=94	Spect ct	Tc99m, dosis 20 mCi	Caracterizar la perfusión cerebral en evaluación de la gravedad del trastorno depresivo mayor con Spect-ct	Disminución del fscv en lóbulo frontal derecho, temporal derecho, córtex cingulado bilateral. Aumento del fscv lóbulo occipital bilateral. Hipo perfusión en hemisferio derecho e hiper perfusión en hemisferio izquierdo
Jane Spuler Villarroel (2018)(18)	Chile	Trastorno Depresivo mayor	n=29	Spect ct	TC-99m ECD, dosis 946 MBq 2 cabezales, en 90° (con colimador de baja energía y alta resolución, 64 steps y matriz 128 x 128).	Determinar la relación de la perfusión cerebral con diversas pruebas neuropsicológicas afectadas en TDM	Una muy buena correlación entre el análisis de tálamo visual y el área de Brodmann 46 derecho con el reconocimiento de emociones, alteración habitual en TDM y que podría asociarse a refractariedad a tratamiento.

8.- Discusión

De acuerdo a los resultados mostrados, pudimos percatarnos que las investigaciones nos arrojaban enfoques distintos.

En las investigaciones que se utilizó la técnica de resonancia magnética solo en una de ellas no se logró el objetivo que querían alcanzar en su estudio, mientras en las otras cuatro investigaciones que utilizaron resonancia, si se obtuvieron resultados satisfactorios. En el informe de Cherin Chan, a través de las imágenes de resonancia, se observaron que ciertas regiones cerebrales como el ventrículo estriado, la corteza cingulada anterior y la amígdala, se vinculan con una ideación suicida del paciente, es necesario mencionar que se utilizaron distintos programas para cuantificar esta relación, por ejemplo, sí el paciente tenía la idea del suicidio muy fuerte, gracias a estas cuantificaciones sacadas de las imágenes, que veía que su conexión con el hipotálamo, limbo, etc. era menor. Por otro lado, el estudio de Patricia Schnakenberg, se enfocó en encontrar alteraciones cerebrales y gracias a las imágenes se observaron disminución de materia gris en zonas como la corteza orbito frontal, cingulada, ínsula e hipocampo. Sin embargo, no lograron detectarlos en etapa temprana, solamente era evidente la depresión post parto cuando ya estaba manifestada. En cambio, en la investigación de Jiao Li quisieron comprender expresiones genéticas en todo el cerebro, en las imágenes solo logra reconocer un patrón a nivel cortical en el cerebro de los efectos con el trastorno depresivo mayor, que fue el tipo de depresión estudiado en esta investigación, además los cambios en la red de similitud morfométrica se relacionaron a transcripciones de genes PLS1- y fueron enriquecidos en este tipo de trastorno, también fueron asociados con genes que significativamente están reguladas anteriormente por el material post mórtem en personas con TMD. En el estudio de Li Xue, lo que buscaban a través de las técnicas imagenológicas era un biomarcador que fuera de utilidad en el tratamiento de la depresión, y en las imágenes se observaron una mayor sensibilidad en el hipocampo, amígdala y en ciertas circunvoluciones, e incluso el fascículo unciforme, como predictores ante el

tratamiento de la depresión, se consideró biomarcadores para el tratamiento antidepresivo temprano. Como vemos todos los enfoques y resultados de las investigaciones fueron completamente distintos, lo que destacamos es una zona cerebral que estuvo involucrada en los estudios y que tuvieron en común algunas investigaciones de resonancia, ésta es el hipocampo.

La otra técnica fue Spect-ct y en ellas tampoco se encontraron enfoques y puntos en común, ya que ninguna investigación tuvo resultados en las mismas regiones cerebrales. En el estudio de Yuan Yang examinaron el flujo sanguíneo cerebral regional en pacientes con depresión, y las imágenes arrojaron como resultado una disminución del flujo en el lóbulo frontal, parietal izquierdo, temporal izquierdo, corteza cingulada e hipófisis. Y un aumento del flujo sanguíneo cerebral en lóbulo parietal derecho, temporal derecho, lóbulo occipital, por ende, una alteración del flujo sanguíneo cerebral regional en pacientes depresivos. En el otro estudio de Mary Kellie, evaluaron la actividad de la ínsula anterior derecha y con ello querían evidenciar su utilidad en el tratamiento guiado de la depresión, frente a las imágenes lograron medir y localizar un biomarcador, sin embargo, llegaron a la conclusión de que no cumplía con los requisitos para ser un biomarcador potente con porcentajes suficientes, pero de manera parcial si arrojaba beneficios. En cambio, en el informe de Jane Spuler evalúa la perfusión cerebral en pacientes con depresión mediante imágenes de Spect y software donde realizaron correlaciones sobre áreas corticales, las cuales fueron la cortical frontal y orbitofrontal y hubo una muy buena correlación entre el análisis de tálamo visual y el área de Brodmann 46 derecho.

Para finalizar es necesario mencionar que, teniendo un universo de 8 investigaciones, en 5 de ellas se trabajó con la técnica de resonancia magnética y en las otras 3 se utilizó la técnica de Spect-ct, Por lo tanto, con todos estos resultados podemos concluir que la técnica de resonancia magnética es la que se ha utilizado mayormente en estos estudios de depresión y ha obtenido resultados de mayor confiabilidad.

9.- Conclusión

Como nos hemos dado cuenta en esta investigación, el trastorno depresivo es una problemática que sigue afectando a la sociedad e incluso en el presente año, en el cual ha estado tan afectado por la pandemia mundial, ha sido un tema relevante de investigación para conocer tanto de su diagnóstico como de su tratamiento.

Al observar los informes estudiados, en la mayoría de ellos se obtuvieron resultados satisfactorios. Por lo tanto, se ha logrado demostrar la gran importancia que ha tenido el uso de la neuroimagen en el diagnóstico y tratamiento de la depresión, sin embargo, creemos que se debe seguir investigando para tener una idea más clara, de cuál es el rol de la neuroimagen al momento de diagnosticar y tratar la depresión. Así mismo también esclarecer las regiones cerebrales que tienen un vínculo directo con el trastorno depresivo, para que el día de mañana podamos utilizarlos como un examen imagenológico confiable y certero antes el diagnóstico de la depresión y así también obtener un tratamiento más efectivo frente a esta patología, de esta manera lograr que la imagenología se abra campo a los trastornos psiquiátricos, los cuales en la actualidad son una problemática común dentro de nuestra sociedad.

10.- Bibliografía

1. Rodríguez Rolón RT. Una mirada hacia el entorno de la persona con Depresión Mayor. 2017; Available from: <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/handle/20.500.12008/18998>
2. Depresión.
3. Cobo-Gómez J. El concepto de depresión. Historia, definición (es), nosología clasificación. Rev Suma Psicológica [Internet]. 2010;7(4):217–25. Available from: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3681331&info=resumen&idioma=SPA>
4. Jervis G, Gonzáles J. La depresión: dos enfoques complementarios - Giovanni Jervis, José Luis González García - Google Libros [Internet]. Available from: https://books.google.com.pe/books?id=DGDnf2SQldAC&printsec=frontcover&dq=la+depresión&hl=es&sa=X&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
5. و اي مشاهده ،بدني تمرين مختلف هاي تركيب اثر مقايسه No Title تو علي حيراني ،منوچهر قلخاني –حرکتی و یادگیری بدمیتون، رشد بلند سرویس مهارت تاخیری و فوری یادداری بر تصویرسازی ورزشی. 1390؛ شماره 8؛ ص 99-117.
6. Oficial R, Investigaci SLA. Actualización en depresión postparto.
7. Meléndez M, Díaz M, Bohorjas L, Cabaña A, Casas J, Castrillo M, et al. Depresión postparto y los factores de riesgo. Rev Cient la Fac ciencias la salud Salus Univ Carabobo [Internet]. 2017;21(3):7–12. Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375955679003>
8. Zubrzycki A. Trastorno bipolar. Salud(i)Ciencia. 2011;18(3):290.
9. Tulio M, Del C. La depresión y su impacto en la salud pública. 2021;89(1).
10. Martínez Hernández O, Montalván Martínez O, Betancourt Izquierdo E. Trastorno Bipolar. Consideraciones clínicas y epidemiológicas. Rev medica electron. 2019;41(2):467–82.
11. Vieta E, Gasto C. Trastornos bipolares. Barcelona Editor Springer-Verlag Ibérica [Internet]. 1997;(6). Available from: <http://scholar.google.es/scholar?hl=es&q=trastorno+bipolar+en+adolescentes&btnG=&lr=#6%236>
12. Hurtado, Alberto. Calderón D. Epidemiología de la depresión en el adulto mayor. Rev Medica Hered. 2018;29(3):182.
13. Lozano Zalce H. Ética Médica E Imagenología. Acta Médica Grup Ángeles. 2017;15(1):5–7.

14. Con DEP, Primer UN, Depresivo E. Como Factores Predictores Del Curso De La Enfermedad : 2019;
15. Spuler J. Evaluación del patrón de perfusión cerebral con SPECT en pacientes con trastorno depresivo mayor . Correlación entre análisis visual , imágenes paramétricas 3D-SSP / NEUROSTAT y cuantificación regional porcentual . Asociación con puntajes de depresión y p. Programa Form Espec en Med Nucl. 2018;1–74.
16. Li J, Yang Y, Zhu Y, Zhou L, Han Y, Yin T, et al. Towards characterizing the regional cerebral perfusion in evaluating the severity of major depression disorder with SPECT/CT. BMC Psychiatry. 2018;18(1):1–8.
17. Kelley ME, Choi KS, Rajendra JK, Craighead WE, Rakofsky JJ, Dunlop BW, et al. Establishing Evidence for Clinical Utility of a Neuroimaging Biomarker in Major Depressive Disorder: Prospective Testing and Implementation Challenges. Biol Psychiatry [Internet]. 2021;90(4):236–42. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2021.02.966>
18. Spuler J. Evaluación del patrón de perfusión cerebral con SPECT en pacientes con trastorno depresivo mayor . Correlación entre análisis visual , imágenes paramétricas 3D-SSP / NEUROSTAT y cuantificación regional porcentual . Asociación con puntajes de depresión y p. Programa Form Espec en Med Nucl [Internet]. 2018;1–74. Available from: https://www.uam.es/gruposinv/meva/publicaciones/jesus/capitulos_espanyol_jesus/2005_motivacion_para_el_aprendizaje_Perspectiva_alumnos.pdf%0Ahttps://www.researchgate.net/profile/Juan_Aparicio7/publication/253571379_Los_estudios_sobre_el_cambio_conceptual_
19. Chin Fatt CR, Jha MK, Minhajuddin A, Mayes T, Ballard ED, Trivedi MH. Dysfunction of default mode network is associated with active suicidal ideation in youths and young adults with depression: Findings from the T-RAD study. J Psychiatr Res [Internet]. 2021;142(August):258–62. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.07.047>
20. Schnakenberg P, Hahn L, Stickel S, Stickeler E, Habel U, Eickhoff SB, et al. Examining early structural and functional brain alterations in postpartum depression through multimodal neuroimaging. Sci Rep [Internet]. 2021;11(1):1–7. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92882-w>
21. Identifying-response-and-predictive-biomarkers-for-Transcranial-magnetic-stimulation-outcomes-protocol-and-rationale-for-a-mechanistic-study-of-functional-neuroimaging-and-behavioral-biomarkers-in-veterans-with-Pharmacoresista.pdf.
22. Li J, Seidlitz J, Suckling J, Fan F, Ji GJ, Meng Y, et al. Cortical structural differences in major depressive disorder correlate with cell type-specific transcriptional signatures. Nat Commun [Internet]. 2021;12(1). Available

from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-021-21943-5>

23. Xue L, Wang X, Wang H, Tian S, Yao Z, Lu Q. Predicting Neuroimaging Biomarkers for Antidepressant Selection in Early Treatment of Depression. 2021;551–9.