

Estados depresivos en pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles

Depressive States in Patients with Chronic Noncommunicable Diseases

Israel Barrutia Barreto^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-5728-0651>

Juan José Danielli Rocca² <https://orcid.org/0000-0001-5453-1956>

Ynes Eliana Solano Guillen³ <https://orcid.org/0000-0001-5599-3271>

¹Universidad Científica del Sur S.A.C. Lima, Perú.

²Universidad Nacional Mayor De San Marcos. Lima, Perú.

³Universidad Peruana los Andes. Huancayo, Perú.

*Autor para la correspondencia: israelbarrutiab@yahoo.com

RESUMEN

Introducción: La relación entre las enfermedades crónicas no transmisibles y los trastornos mentales, como ansiedad y depresión, ocurren de modo bidireccional, es decir, que la presencia de una condición predispone el desarrollo de la otra.

Objetivo: Indagar en la literatura revisada acerca de los aspectos relacionados con los estados depresivos en pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles de mayor impacto en salud pública.

Métodos: Investigación tipo documental por revisión bibliográfica sistemática de estudios sobre los estados depresivos y el padecimiento de enfermedades crónicas no transmisibles, publicados en revistas médicas de acceso abierto en español o inglés, que contribuyan a la comprensión del por qué la comorbilidad de estas enfermedades.

Conclusiones: Un diagnóstico y control deficiente de las enfermedades crónicas no transmisibles y de los estados depresivos, pueden llevar a la falta de adherencia al tratamiento, lo que aumenta la morbimortalidad de las enfermedades crónicas no transmisibles. En los estados depresivos y las

enfermedades crónicas no transmisibles se comparten mecanismos biológicos de actividad inmunológica que, en un complejo equilibrio, determinado por la activación de genes específicos, en conjunto contribuyen con la aparición de estados depresivos y agravamiento de las enfermedades crónicas no transmisibles. Es necesaria una visión integral a nivel diagnóstico y de control que permitan en conjunto decidir el tratamiento más adecuado según las características del paciente, para proceder con la derivación oportuna y apropiada en cada caso.

Palabras clave: depresión; enfermedad crónica; respuesta inflamatoria innata; citoquinas.

ABSTRACT

Introduction: The relationship between chronic noncommunicable diseases and mental disorders, such as anxiety and depression, occur in a bidirectional way, that is, the presence of one condition predisposes the development of the other.

Objective: To investigate, in the literature reviewed, about the aspects related to depressive states in patients with chronic noncommunicable diseases of major impact on public health.

Methods: Documental research that consisted in the systematic literature review of studies about depressive states and being affected by chronic noncommunicable diseases, published in open access medical journals in Spanish or English and that contribute to the understanding the comorbidity of these conditions.

Conclusions: Poor diagnosis and control of chronic noncommunicable diseases and depressive states can lead to lack of adherence to treatment, which increases the morbimortality of chronic noncommunicable diseases. Depressive states and chronic noncommunicable diseases share biological mechanisms of immune activity that, in a complex balance, determined by the activation of specific genes, together contribute to the onset of depressive states and aggravation of chronic noncommunicable diseases. It is necessary to have a comprehensive vision at the diagnostic and control levels that allows to decide together the most adequate treatment according to the patient's characteristics, in order to proceed with the opportune and appropriate referral in each case.

Keywords: depression; chronic disease; innate inflammatory response; cytokines.

Recibido: 10/10/2020

Aceptado: 12/01/2021

Introducción

Los estados depresivos pueden ser definidos como un tipo de desregulación de mecanismos homeostáticos cerebrales, que pueden generar cambios somáticos en el organismo. Caracterizado porque el individuo siente un desánimo más intenso que el que ocasiona la tristeza, para realizar sus actividades cotidianas, como hablar, caminar, pensar, el individuo se siente enfermo. La depresión desde el punto de vista clínico, psicológico y psiquiátrico es una enfermedad funcional, reversible y recurrente, que tiende a ser crónica, es tratable, pero si no se atiende pudiera ocasionar daño neurodegenerativo.⁽¹⁾

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la depresión como un trastorno mental, consecuencia de la interacción de diversos factores biológicos, psicológicos y sociales. La depresión aumenta el estrés, empeora la función vital del individuo y, por tanto, se refuerza el estado depresivo. Dependiendo de la intensidad de los síntomas y número de episodios, se clasifica en leve, moderado y grave. Si se trata de un episodio depresivo leve, los individuos presentan cierto grado de dificultad para entablar sus relaciones sociales habituales, es característico la baja energía y la poca capacidad de disfrutar. Ahora bien, en los casos graves estos síntomas se encuentran más intensificados, se presentan mayores limitaciones para realizar sus actividades rutinarias, pueden aparecer síntomas como la alteración del apetito y del sueño, actitudes de baja autoestima, ansiedad, e incluso llevar al individuo al suicidio.⁽²⁾

En el 2015, la OMS reportó alrededor de 4,4 % de personas con estados depresivos a nivel mundial, así como 3,6 % con trastornos de ansiedad.⁽³⁾ En el 2017, los estados depresivos y la ansiedad entran en la lista como principales causas de morbilidad en el mundo y se estima que hay, aproximadamente, 300 millones de personas afectadas.^(2,4)

Ahora bien, la prevalencia de los estados depresivos es mayor aún entre los pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), como diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA), enfermedades cardiovasculares (ECV), cáncer, entre otras.^(4,5,6,7) En los resultados de las encuestas sobre Salud Mundial del 2007, realizada en 245 mil personas de 60 países, la depresión como una enfermedad comórbida presentó prevalencias alrededor de 18 % de pacientes con asma, en 15 % con angina de pecho, 9,8 % con DM y 10,7 % con artritis, alcanzando hasta un 23 %, cuando la comorbilidad se presentaba con dos o más condiciones físicas crónicas.⁽⁷⁾

Los pacientes de ECNT tienen de dos a cinco veces más posibilidades de desarrollar algún estado depresivo que aquellos pacientes que no tienen, y esta probabilidad aumenta con las comorbilidades múltiples.⁽⁷⁾ El problema de este aspecto, es que el trastorno depresivo afecta el comportamiento de los pacientes, comprometiendo la adherencia y autocuidado con respecto al tratamiento y actitudes frente a la prevención de estas enfermedades.⁽⁸⁾

Específicamente, porque en un estado depresivo el individuo siente baja energía, poca concentración y motivación para lidiar con las actividades relacionadas al autocuidado, como mantener una dieta balanceada, hacer ejercicios y tomarse el medicamento, situación que aumenta a su vez la discapacidad,⁽⁹⁾ dando lugar a la progresión crónica de la enfermedad, en la cual, además, pueden aparecer las complicaciones, por lo que se aumentan los riesgos de morbilidad y mortalidad.⁽¹⁰⁾

Las ECNT son aquellas enfermedades crónicas que se desarrollan por el efecto combinado de condiciones genéticas, fisiológicas, ambientales y por hábitos o estilos de vida que llevan a cabo los individuos, entre las cuales, la ECV, la DM, el cáncer y las enfermedades respiratorias crónicas que, de acuerdo a estimaciones de la OMS, son responsables, de al menos 32 millones de fallecimientos, en países de bajos y medianos ingresos.⁽¹¹⁾

La Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS) para Perú, estima que la carga de problemas de salud pública corresponde en más del 50 % a individuos con ECNT⁽¹²⁾ y esto más la ocurrencia de comorbilidad con la depresión, las condiciones de salud en los pacientes con ECNT sufrirán un incremento en la morbimortalidad. Esto representa una carga económica para el país, a nivel de

los gastos públicos en salud, a la par que la discapacidad de los pacientes, al disminuir su capacidad productiva afectan el desarrollo del país. Situación que motivó este estudio cuyo objetivo fue revisar la literatura sobre los aspectos relacionados con los estados depresivos en pacientes con ECNT de mayor impacto en Perú, para hacer un llamado de atención sobre la necesidad de establecer en los protocolos de su control, estrategias de diagnóstico, prevención y seguimiento de este tipo de trastorno, para favorecer la disminución de las complicaciones en ECNT.

Métodos

Se realizó una investigación de tipo documental, por revisión bibliográfica sistemática de estudios sobre los estados depresivos y el padecimiento de ECNT, publicados en revistas médicas de acceso abierto en español o inglés, que contribuyan a la comprensión del por qué la comorbilidad de estas enfermedades. Se emplearon como fuentes de información: Google Académico, Crossref Metadata, SciELO y PubMed, en los últimos 10 años.

Se presenta el producto de la integración y síntesis de los estudios incluidos en esta revisión, junto con la data estadística del Perú relacionada con las prevalencias de algunas ECNT y trastornos depresivos, publicadas en documentos de dominio público o en portales web del Ministerio de Salud.

Desarrollo

En el control y seguimiento de los pacientes de ECNT deben tomarse en consideración los aspectos asociados con la adherencia al tratamiento, sea quimioterapéutico o no, pues en la condición de cronicidad de estas enfermedades, al no cumplirse con las prescripciones médicas, los pacientes se descompensan y aparecen complicaciones.⁽¹³⁾

El Instituto Nacional de Salud (INS) de Perú, emitió un informe como resultado del análisis de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) en el 2016, donde 20 % de las personas mayores de 15 años sufren o han presentado síntomas de depresión, y este trastorno se asoció significativamente con el padecimiento de

ECNT como la HTA y la DM,⁽¹⁴⁾ enfermedades que a la fecha se estimaron en 17,8 % y 2,9 %, respectivamente.⁽¹⁵⁾ El informe del INS señaló la existencia de mayor riesgo de sufrir de depresión o presentar algún síntoma relacionado, en aquellas personas que padecen de HTA o DM en comparación con las que no las padecían, razón por la cual se recomendó tomar en cuenta la sintomatología característica de los trastornos depresivos, dentro de los esquemas de tratamiento de las ECNT, e incluso evaluar en los pacientes con diagnóstico de depresión si presentan sintomatología de alguna ECNT.⁽¹⁴⁾

Al menos en las enfermedades de HTA y DM, los casos han venido en aumento, se han reportado a la fecha 20,1 % de prevalencia de HTA y 3,6 % de DM, lo que evidencia una baja efectividad o falta de estrategias de intervención en salud en la población de riesgo.⁽¹⁶⁾

En cuanto a las enfermedades neuropsiquiátricas en Perú, se estiman alrededor de 295 mil personas que padecen algún tipo de trastorno, que interfiere con las relaciones interpersonales, problemas con los pensamientos, sentimientos y conductas. En el 2013, el Instituto de estadísticas e informática (INEI) reportó 67,8 % de personas con discapacidad moderada y severa entre los trastornos más comunes. La depresión unipolar tiene una prevalencia de 3,9 % y los episodios depresivos son los más prevalentes en la población mayor de 12 años, con un promedio nacional anual del 7,6 %.⁽¹⁷⁾

Enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) y su relación con los estados depresivos

El grupo de enfermedades clasificadas como ECNT se caracterizan porque son de evolución lenta y desarrollan una condición de cronicidad que puede llevar a incapacitar al paciente y afectar su calidad de vida. La etiología de estas enfermedades está relacionada a una combinación de factores de riesgo como el ambiente, las condiciones fisiológicas, la genética y los estilos de vida inadecuados, tales como una mala alimentación, poca o nula actividad física e ingesta de alcohol y tabaco. Entre las enfermedades más prevalentes se encuentran las enfermedades cardiovasculares como los accidentes cerebrovasculares y los ataques cardíacos; las enfermedades respiratorias como el asma y la obstructiva crónica (EPOC); el cáncer y la diabetes.⁽¹⁸⁾

De acuerdo a la OMS, alrededor de 41 millones de personas en el mundo han fallecido por alguna ECNT, por ejemplo, se estima que, aproximadamente, 17,9 millones de muertes fueron debidas a ECV; 9 millones al cáncer; 3,9 millones a enfermedades respiratorias y 1,6 millones a la DM; razón por la cual son consideradas problemas de salud pública que ocasionan altos costos sanitarios.⁽¹⁸⁾ El centro de control y prevención de enfermedades (CDC) de EEUU señala que las principales enfermedades causales de morbimortalidad son: obesidad, artritis, trastorno depresivo, HTA, dislipidemias, DM, infarto al miocardio, arritmias, insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular; las cuales se estima generen un gasto en salud superior a los 95 billones de dólares entre los años 2015 y 2050.⁽⁶⁾ Por otra parte, la condición de comorbilidad que se ha descrito entre los estados depresivos y las ECNT, incrementa aún más los costos en salud, de allí la importancia en buscar las estrategias adecuadas de gestión en salud en esta población, para reducir la carga impositiva.⁽⁶⁾

Un estudio en México sobre comorbilidades asociadas a ECNT en adultos mayores y su autopercepción de salud, demostró asociación entre la discapacidad y el desarrollo de la depresión, así como entre la comorbilidad y los estados depresivos; evaluaron más de ocho mil pacientes mayores de 60 años, por considerarse el grupo etario más afectado que acude a los servicios de salud, y entre las comorbilidades reportaron 18 % de pacientes con dos enfermedades crónicas, 6,50 % con tres y 3,25 % con cuatro o más enfermedades.⁽¹⁹⁾

El dolor crónico es una forma de discapacidad y este conlleva a la depresión. Variadas investigaciones han demostrado que el dolor crónico generalizado incrementa la percepción de la gravedad de la enfermedad, así como los síntomas de ansiedad y depresión.⁽²⁰⁾

La artritis reumatoidea (AR) es un padecimiento crónico y doloroso que incapacita, afecta más que todo a personas entre los 30 y 50 años, etapa productiva, por lo que causa problemas a nivel laboral y emocional. Esta discapacidad favorece la manifestación de emociones negativas o síntomas como la ira, ansiedad, tristeza y depresión.⁽²¹⁾

Bordon⁽²¹⁾ señala que el diagnóstico de depresión en estos pacientes está subestimado, observó en su estudio una prevalencia del 42 % muy superior a las publicadas de modo oficial por las autoridades sanitarias de Paraguay. Exhorta a

que, si se incluye en los protocolos de tratamiento la identificación de cuadros depresivos, se favorece la planificación del esquema terapéutico de forma integral con el apoyo de psicólogos, con posibilidad de mejorar la respuesta al tratamiento de la artritis y su reintegro a la rutina laboral.

Otra enfermedad en la que se experimenta mucho dolor es la insuficiencia renal crónica (IRC), que refiere a la disminución de la función renal manifiesta por una baja tasa de filtración glomerular o por marcadores de daño renal, con una duración de al menos 3 meses, independientemente de la enfermedad subyacente. Los pacientes con IRC se someten a hemodiálisis, situación que le atribuye una alta carga sintomática, pues aumenta el sufrimiento, lo que disminuye su calidad de vida, presentan, además, trastornos cardiovasculares, musculo-esqueléticos y psicosociales que afectan a su capacidad física y funcional.⁽²²⁾

Diversos estudios han demostrado que pacientes con IRC experimentan dolor al que califican en niveles entre moderado y severo.⁽²²⁾ Sousa y otros,⁽²²⁾ al evaluar a 183 pacientes portugueses que reciben hemodiálisis, observaron depresión en 37,2 %, la cual fue calificada como grave en 15 % de los pacientes y se asoció significativamente con la presencia del dolor. En este tipo de pacientes, también se presentan síntomas como ansiedad y estrés, los cuales contribuyen con el desarrollo del estado depresivo, reportando en su estudio, la asociación positiva y significativa con la depresión.

Los estados depresivos también son frecuentes en pacientes con diabetes mellitus (DM) sobre todo en la del tipo 2, se reportan prevalencias entre 30 y 67 %. Una vez que los pacientes con diagnóstico dan cuenta de la cronicidad de su afección o al aparecer las complicaciones, se desarrollan trastornos mentales como los cuadros depresivos; específicamente, se reportan asociación significativa entre los años de evolución de la DM con la depresión y los estados depresivos asociados a la aparición de complicaciones, como neuropatía diabética, nefropatía, retinopatías y disfunción sexual.^(10,23) En los casos de pacientes, sobre todo el adulto mayor con comorbilidades, se encuentra asociación significativa y positiva, entre la depresión y pacientes con DM2 con dislipidemias e hipertensión.⁽²⁴⁾

Las condiciones clínicas como elevados niveles de colesterol (LDL), obesidad, HTA, DM junto con factores de riesgo modificables como el sedentarismo,

consumo de alcohol y tabaco e inadecuada alimentación, participan con frecuencia en la aparición de enfermedades cardiovasculares (ECV), las cuales se encuentran en primer lugar entre las causas de mortalidad a nivel mundial, la OMS estima que al 2030 ocurrirán al menos 23 millones de fallecimientos por alguna ECV, entre las cuales se encuentran: cardiopatías coronarias, accidentes cerebrovasculares, insuficiencia, miocardiopatías, entre otras.^(25,26,27)

Otros factores predisponentes para la aparición de ECV son los de orden psicosocial, entre los cuales se encuentran el estrés, la ansiedad y la depresión. *Silva* y otros⁽²⁶⁾ demuestran que, en situaciones de estrés severo, se generan condiciones para el desarrollo de estados depresivos, que a su vez incrementan la ocurrencia de eventos cardiovasculares. Un estudio en Chile reportó una prevalencia de depresión de 30 % en pacientes que sufrieron un episodio coronario al menos seis meses después del diagnóstico de trastorno mental; igualmente, otros estudios señalan al menos 20 % de pacientes con estados depresivos antes de sufrir de infarto al miocardio.⁽²⁷⁾ Asimismo, la depresión eleva el riesgo la aparición de las complicaciones, como la isquemia, el infarto y la insuficiencia cardíaca.⁽¹⁰⁾

La relación entre las ECNT y los trastornos mentales, como ansiedad y depresión, ocurren de modo bidireccional, es decir, que la presencia de una condición predispone el desarrollo de la otra. A nivel fisiopatológico, en ambas condiciones se produce un aumento de la actividad inflamatoria. En el caso de los trastornos depresivos, diversos autores han reportado incremento de citoquinas proinflamatorias como interleuquinas (IL1, IL6), factor de necrosis tumoral (TNF α) y proteína C reactiva (PCR); además, en condiciones clínicas como obesidad, DM, HTA e isquemia miocárdica, los macrófagos secretan TNF α que, si bien en baja concentración tiene efecto cardioprotector, en concentraciones elevadas afecta al corazón.⁽²⁷⁾

De aquí que se recomienda incluir evaluaciones psiquiátricas en el control de pacientes con enfermedades coronarias, considerándolo como un factor de riesgo cardiovascular junto con los exámenes bioquímicos de rutina de laboratorio, a los cuales además se le puede añadir, la detección de PCR, como indicador de inflamación sistémica; y en cuanto al tratamiento, orientarlo de modo integral,

donde se incluya la modificación de los hábitos alimenticios, aumento de actividad física, apoyo psicológico y uso de antidepresivos.⁽²⁷⁾

La depresión es una comorbilidad común del cáncer que, al afectar la calidad de vida, influye en la adherencia al tratamiento y la supervivencia del paciente, quien en algunos casos puede llegar a considerar el suicidio. Los pacientes con cáncer, en comparación con otras enfermedades, presentan más síntomas relacionados con miedo, desesperación, agotamiento emocional y físico, por lo que presentan mayor tasa de depresión y ansiedad.⁽²⁸⁾ La tasa de suicidios es dos veces más alta en los pacientes oncológicos que en la población general, por lo que se considera a los estados depresivos un factor de riesgo para la ideación suicida y el suicidio *per se*.⁽²⁹⁾

El cáncer de mama es el más común, de acuerdo a la OMS representa el 10 % de todos los tipos de cáncer por diagnóstico anual a escala mundial, que corresponde alrededor de 2,1 millones de mujeres. Este tipo de cáncer está asociado con una mayor severidad de efectos psicológicos y emocionales que otros tipos de cáncer. Muchas mujeres desarrollan depresión, como resultado de enfrentar no solo el dolor, sino las expectativas de muerte, la reducción de la capacidad funcional, los efectos secundarios del tratamiento, entre otros factores.⁽²⁸⁾

Se reportan prevalencias de depresión alrededor de 21 % en mujeres con cáncer de mama en Brasil y con ansiedad alrededor de 24 %, ⁽³⁰⁾ y entre 0,8 % y 40 % en mujeres iraníes, variando significativamente la prevalencia entre las ciudades del país determinado por el número de muestra.⁽²⁸⁾

Estudio similar en mujeres de Medellín, Colombia, con cáncer de mama y otras ECNT como, HTA, ECV, DM y artritis reumatoide, se encontraron prevalencias del 18,7 % de depresión y 17,6 % de ansiedad. En el que concluyen que los trastornos como depresión y ansiedad interfieren en la expresión de conductas saludables, por lo que son la causa de que los pacientes tengan comportamientos nocivos para su salud, como la falta de adherencia a los tratamientos y mantener estilos de vida inadecuados.⁽²⁰⁾

Estados depresivos, definición y respuesta inmune

A nivel mundial, luego de las ECV y la DM siguen los trastornos neuropsiquiátricos dentro del grupo de las enfermedades de mayor morbimortalidad, estas afectan las capacidades del individuo, por lo que afectan su calidad de vida. Si bien la

OMS estima alrededor de 300 millones de personas con trastornos depresivos, las prevalencias entre los diferentes países son significativamente diferentes, por lo que se considera que las diferencias culturales son un factor relevante para su aparición.⁽³⁰⁾

La depresión puede ser definida como un estado afectivo de tristeza patológica, que se caracteriza como un síndrome en el cual hay un trastorno afectivo de base que es la tristeza, pero que se acompaña de otros síntomas, o también se define como una enfermedad en que la tristeza es uno de sus síntomas. Sin embargo, cuando se habla de depresión, los pacientes no es que se sienten tristes, sino que se sienten enfermos.⁽¹⁾

La depresión es un estado en el cual se presenta una evolución patofisiológica, es reversible, recurrente y tratable, que tiende a la cronicidad y si no es atendida, conlleva a cambios neurodegenerativos. Esta enfermedad entonces no solo es la manifestación de condiciones psíquicas, sino que están involucrados mecanismos patogénicos y, como en cualquier enfermedad, puede desarrollarse como un factor de riesgo para otras enfermedades y aumentar la mortalidad.⁽¹⁾

Para identificar los trastornos mentales más frecuentes se clasifican en episodios únicos o unipolares, trastornos bipolares y otros de múltiples episodios. La mayor parte de los pacientes presentan un episodio depresivo, depresión unipolar, que es el caracterizado de acuerdo a la intensidad de los síntomas, en leve, moderado y severo y la clínica en cada uno de los episodios puede variar, así como entre los diferentes individuos.⁽³¹⁾

Ahora bien, los estados depresivos pueden aparecer como resultado de la combinación de factores biológicos, psicológicos y sociales. Por ejemplo, situaciones de estrés fuerte, como el luto, desempleo, violencia, entre otras circunstancias psicosociales; generan un cuadro depresivo, el cual a su vez crea mayor estrés empeorando la situación y por consiguiente aumentando la condición depresiva.⁽²⁾

La literatura reporta, que los estresores psicosociales estimulan una respuesta proinflamatoria, evidenciándose elevación de las concentraciones de IL6 e TNF γ , con variación asociada significativamente con los niveles de ansiedad, e igualmente los niveles de estrés, disminuyen la secreción de moléculas antiinflamatorias de origen endógeno. En este sentido, hábitos como el consumo

de alcohol, tabaco, nutrición inadecuada y poca o ninguna actividad física, que son factores de riesgo a ECNT, también promueven el incremento de actividad inflamatoria, la cual entonces ejercen efectos directos en las patologías de base.⁽²⁷⁾

Las citoquinas inflamatorias características de las respuestas inmunes innatas como: IL1, IL6, TNF α y PCR contribuyen al desarrollo de la depresión tanto en personas enfermas como sanas.^(27,32,33,34) Cuando se activa al sistema inmune innato, se promueve una respuesta que combate una infección o recuperación de lesiones, pero si la exposición a las citoquinas inflamatorias es elevada o crónica, la alteración persiste en la neurotransmisión y conduce a la aparición de síntomas neuropsiquiátricos como la disforia y anhedonia.^(32,33,34) De hecho, si el estímulo persiste, se activa indolamina 2,3-dioxigenasa (IDO), que por la vía metabólica de la quinurenina estimula el aumento de la síntesis del ácido quinolínico, a expensas de la disminución de la serotonina. Este en secuencia de cascada, a nivel del sistema nervioso central se estimulará la secreción de las IL1 e IL6, las cuales, a su vez vía hipotálamo, inducen mayor secreción del ácido quinolínico, disminuyendo aún más los niveles de la serotonina y dando paso al estado depresivo.⁽³³⁾

Se evidencian aumentos de las concentraciones plasmáticas de las citoquinas en pacientes con depresión mayor idiopática, así como su presencia a nivel del líquido cefalorraquídeo (LCR) o saliva, correlacionando significativamente con la gravedad de la depresión. Se ha observado alta concentración de IL1 en LCR de individuos deprimidos, así como de prostanglandina E2 (PGE2) en la saliva, e incluso la aparición de IL6 en LCR en individuos que habían intentado suicidarse.⁽³²⁾

La alteración del sueño también se ha relacionado con procesos depresivos, y el insomnio es una condición frecuente en enfermedades crónicas caracterizadas por presentar dolor crónico como insuficiencia cardiaca, asma, EPOC, IRC, enfermedades osteoarticulares, oncológicas, úlceras, hernias, entre otras.⁽³⁵⁾ Estudios han reportado la elevación de los niveles de IL6, TNF α y PCR en pacientes privados de sueño, al compararse con los periodos en los que el sueño no fue interrumpido⁽³²⁾ y, sin embargo, esta anomalía no está incluida en los protocolos de evaluación médica y diagnóstico.⁽³⁵⁾

Además de esta intervención de la inmunidad innata, también se ha descrito activación por parte de la inmunidad adaptativa mediada por células, se ha observado en pacientes con estados depresivos graves, mayor proporción de linfocitos T colaboradores (TCD4) que de linfocitos supresores (TCD8), así como mayor proporción de linfocitos activados tipo CD2, CD3, CD25, HDLA-DR, linfocitos B y niveles de IL-2R.⁽³⁴⁾

Por otra parte, se han identificado variaciones alélicas funcionales y polimorfismos en genes que codifican para las moléculas inflamatorias, variación que, desde el punto de vista evolutivo, refuerza la necesidad de la protección frente a infecciones bacterianas o virales con una fuerte respuesta inflamatoria, entendiéndose que esta variación genética no es más que una adaptación para dar respuesta al estrés del medio ambiente y que hoy en día contribuye a la alta prevalencia de los estados depresivos y la comorbilidad con las enfermedades que producen una inflamación crónica, como las vistas en las ECNT.⁽³²⁾

Asimismo, otros estudios demostraron dimorfismo sexual, en relación al sistema inmune, con el cual se explican las diferencias de género que se observan en relación a la inmunidad y como respuestas al estrés y depresión entre hombres y mujeres. Diferencias que se observan también a nivel de rasgos como la personalidad, la forma como afrontan los problemas y el nivel de control.⁽³⁶⁾

Conclusiones

La falta de diagnóstico de los síntomas relacionados con los estados depresivos conduce a un inadecuado control de las ECNT, pues las situaciones de estrés emocional que pueden ser provocadas por los factores psicosociales determinados por las condiciones discapacitantes de estas enfermedades, al generar un estado depresivo, crean una respuesta conductual negativa de afrontamiento frente a la misma enfermedad, por lo que algunos pacientes pueden incumplir sus esquemas de tratamiento, lo que los lleva a descompensarse, se agrava su enfermedad de base y el estado depresivo.

Los factores de riesgo psicosocial, así como la morbilidad de cada una de las ECNT, comparten mecanismos biológicos de actividad inmunológica, endocrina, entre otros; que, junto con la aparición de los estados depresivos, forma un complejo

equilibrio, determinado por la activación de genes específicos, los cuales, en conjunto contribuyen a la aparición de trastornos depresivos y agravamiento de las ECNT.

Hay suficientes evidencias que apoyan la necesidad de un cambio en los protocolos o esquemas de evaluación y tratamiento, los cuales exigen una visión integral que permitan en conjunto decidir el tratamiento más adecuado según las características del paciente. Por lo que es relevante tanto en la función diagnóstica integral para optar por la derivación oportuna y apropiada en cada caso, como a nivel del control de la evolución de ambas condiciones, depresión y ECNT.

Referencias bibliográficas

1. Benavides EP. La depresión, evolución del concepto desde la melancolía hasta la depresión como enfermedad física. Revista PUCE. 2017;(105):171-88. DOI: <https://doi.org/10.26807/revpuce.v0i0.119>
2. Organización Mundial de la Salud. La Depresión. 2020 [acceso: 31/08/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>
3. World Health Organization. Depression and other Common Mental Disorders. Global Health Estimates. World Health Organization; 2017 [acceso: 31/08/2020]. Disponible en: https://www.who.int/mental_health/management/depression/prevalence_global_health_estimates/en/
4. Uphoff EP, Newbould L, Walker I, Ashraf N, Chaturvedi S, Kandasamy A, *et al.* A systematic review and meta-analysis of the prevalence of common mental disorders in people with non-communicable diseases in Bangladesh, India, and Pakistan. J Glob Health. 2019;9(2):020417. DOI: <https://doi.org/10.7189/jogh.09.020417>
5. Brandt RL, Hidalgo L, Diez-canseco F, Araya R, Mohr CD, Menezes RP, Miranda JJ. Addressing Depression Comorbid with Diabetes or Hypertension in Resource-Poor Settings: A Qualitative Study About User Perception of a Nurse-Supported

- Smartphone App in Peru. JMIR Ment Health. 2019;6(6):e11701. DOI: <https://doi.org/10.2196/11701>
6. Armbrecht E, Shah A, Schepman P, Shah R, Pappadopulos E, Chambers R, *et al.* Economic and humanistic burden associated with noncommunicable diseases among adults with depression and anxiety in the United States. J Med Econ. 2020;23(9):1-11. DOI: <https://doi.org/10.1080/13696998.2020.1776297>
7. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. Lancet. 2007;370(9590):851-858. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61415-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61415-9)
8. Petersen I, Bhana A, Folb N, Thornicroft G, Zani B, Selohilwe O, *et al.* Collaborative care for the detection and management of depression among adults with hypertension in South Africa: study protocol for the PRIME-SA randomised controlled trial. Trials. 2018;19(1):192. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13063-018-2518-6>
9. Orozco Gómez AM, Castiblanco Orozco L. Factores psicosociales e intervención psicológica en enfermedades crónicas no transmisibles. Rev Colomb Psicol. 2015;24(1):203-17. DOI: <https://doi.org/10.15446/rcp.v24n1.42949>
10. Díez-Canseco F, Ipince A, Toyama M, Benate-Galvez Y, Galán-Rodas E, Medina-Verástegui JC, *et al.* Atendiendo la salud mental de las personas con enfermedades crónicas no transmisibles en el Perú: retos y oportunidades para la integración de cuidados en el primer nivel de atención. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2014 [acceso: 01/09/2020];31(1):131-136. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342014000100019&script=sci_abstract
11. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades no transmisibles. 2018 [acceso: 01/09/2020] Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
12. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedades no transmisibles y factores de riesgo. 2018 [acceso: 01/09/2020] Disponible en: https://www.paho.org/per/index.php?option=com_content&view=article&id=4110:enfermedades-no-transmisibles-y-factores-de-riesgo&Itemid=1062

13. Mora Marcial GR, Verdecia Tamallo K, Rodríguez Vergara T, del Pino V, Guerra Cabrera C. Adherencia terapéutica en pacientes con algunas enfermedades crónicas no transmisibles. Rev cuba med gen integral. 2017 [acceso: 02/09/2020];33(3). Disponible en: <http://www.revmgj.sld.cu/index.php/mgi/article/view/309/146>
14. Instituto Nacional de Salud. Comorbilidad de la Depresión y Enfermedades Crónicas en la Población Peruana. Serie Análisis Secundario de Datos N° 01-2016. MINSA. 2016 [acceso: 02/09/2020]. Disponible en: https://web.ins.gob.pe/sites/default/files/Archivos/authenticated%2C%20administrador%2C%20editor/publicaciones/2018-07-11/013_SERIE_ANALISIS_DE_DATOS_N_01-2016_Comorbilidad_de_la_Depresion_y_Enfermedades_Cronicas_en_la_Poblacion_Peruana.pdf
15. Instituto Nacional de Salud. Capítulo 01 programa de enfermedades no transmisibles. Encuesta Demográfica y de salud Familiar. 2016 [acceso: 02/09/2020]. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1432/cap01.pdf
16. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: enfermedades no transmisibles y Transmisibles 2018. INEI; 2019 [acceso: 02/09/2020]. Disponible en: https://proyectos.inei.gob.pe/endes/2018/SALUD/ENFERMEDADES_ENDES_2018.pdf
17. Ministerio de salud. Lineamientos de política sectorial en salud mental, Perú 2018. Dirección de Salud Mental, MINSA. 2018 [acceso: 04/09/2020]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4629.pdf>
18. Organización mundial de la Salud. Enfermedades no transmisibles. 2018 [acceso: 02/09/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
19. Bustos Vázquez E, Fernández Niño JA, Astudillo García CI. Autopercepción de la salud, presencia de comorbilidades y depresión en adultos mayores mexicanos: propuesta y validación de un marco conceptual simple. Biomédica. 2017;37:92-103. DOI: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v37i3.3070>

20. Lemos M, Torres S, Jaramillo I, Gómez PE, Barbosa A. Percepciones de la enfermedad y hábitos de vida saludable en personas con enfermedades crónicas. *Psicogente*. 2019;22(42):150-69. DOI: <https://doi.org/10.17081/psico.22.42.3498>
21. Bordon Yegros MI. Depresión en pacientes con enfermedad crónica de artritis reumatoidea. *Eureka*. 2012 [acceso: 03/09/2020];9(1):78-87. <https://psicoeureka.com.py/publicacion/9-1>
22. Sousa L, Valentim O, Marques Vieira C, Antunes AV, Severino S, José H. Association between stress/anxiety, depression, pain and quality of life in people with chronic kidney disease. *Arq Bras Cardiol* 2020;(23):47-53. DOI: <http://dx.doi.org/10.19131/rpesm.0272>
23. Rivarola Sosa AR. Nivel de depresión según la cronicidad de la Diabetes Mellitus tipo 2 y sus comorbilidades en pacientes de las Unidades de Salud, Encarnación, Paraguay 2018. *Rev Salud Publica Parag*. 2019;9(2):9-15. DOI: <http://dx.doi.org/10.8004/rspp.2019.diciembre.9-15>
24. Oliveira da Silva FE, Andrade ADD, Oliveira Santos AC, Campos S, Fernandes J, De Almeida Catanho, MTJ. Depressive Symptoms are Associated with High Levels of Serum Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Older Adults with Type 2 Diabetes Mellitus. *Arq Bras Cardiol*. 2020;115(3):462-7. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20190404>
25. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades cardiovasculares. 2019 [acceso: 03/09/2020]. Disponible en: https://www.who.int/cardiovascular_diseases/about_cvd/es/
26. Silva GP, Morais SCR, Frazão CMFQ, Lopes CT, Manguiera SO, Linhares FMP. Cardiovascular risk factors in people deprived of their liberty: an integrative review. *Rev Gaúcha Enferm*. 2020;41:e20190357. DOI: <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2020.20190357>
27. Cavieres Á. El vínculo inflamatorio entre la enfermedad coronaria y la depresión. *Rev méd Chile*. 2020;148(2):224-32. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872020000200224>
28. Isfahani P, Arefy M, Shamsaii M. Prevalence of severe depression in iranian women with breast cancer: a meta-analysis. *Depress Res Treat*. 2020;5871402. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/5871402>

29. Palacios-Espinosa X, Ocampo-Palacio JG. Situación actual del conocimiento acerca del suicidio en las personas con cáncer. *Revista Ciencias de la Salud*. 2011 [acceso: 04/09/2020];9(2):173-90. Disponible en: <https://revistas.urosario.edu.co/index.php/revsalud/article/view/1688>
30. Turke KC, Canonaco JS, Artioli T, Lima MSDS, Batlle AR, Oliveira FCPD, *et al.* Depression, anxiety and spirituality in oncology patients. *AMB Rev Assoc Med Bras*. 2020;66(7):960-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.66.7.960>
31. López Ibor MI. Ansiedad y depresión, reacciones emocionales frente a la enfermedad. *Anales de Medicina Interna*. 2007 [acceso: 04/09/2020];24(5):209-11. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992007000500001
32. Felger JC, Lotrich FE. Inflammatory cytokines in depression: neurobiological mechanisms and therapeutic implications. *Neuroscience*. 2013;246:199-229. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2013.04.060>
33. Ramírez LA, Pérez-Padilla EA, García-Oscos F, Salgado H, Atzori M, Pineda JC. Nueva teoría sobre la depresión: un equilibrio del ánimo entre el sistema nervioso y el inmunológico, con regulación de la serotonina-quinurenina y el eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal. *Biomédica*. 2018;38(3):437-50. DOI: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i3.3688>
34. Haapakoski R, Ebmeier KP, Alenius H, Kivimäki M. Innate and adaptive immunity in the development of depression: an update on current knowledge and technological advances. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2016;66:63-72. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2015.11.012>
35. Fernández ME, López SM, Cazaux A, Cambursano VH, Cortes JR. Insomnio: Prevalencia en un Hospital de la Ciudad de Córdoba. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba*. 2012;69(4):191-6. DOI: <https://doi.org/10.31053/1853.0605.v69.n4.20881>
36. Dubois T, Reynaert C, Jacques D, Zdanowicz N. The psycho-immunological model as a psychosomatic entity: a literature review of interactions between depression and immunity. *Psychiatr Danub*. 2017 [acceso: 04/09/2020];29(Suppl 3):254-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28953772/>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.