

Depresión en pacientes con diabetes mellitus: un problema infravalorado

Depression in patients with diabetes mellitus: An undervalued problem

Alicia de los Ángeles Morocho Zambrano, MD^{1,2*} <https://orcid.org/0000-0002-7860-8011>, Cristóbal Ignacio Espinoza Díaz, MD^{2,3} <https://orcid.org/0000-0001-8608-8338>, Ana Belén Jiménez Laverde, MD⁴ <https://orcid.org/0000-0003-2085-9624>, Tránsito Maricela Hidalgo Noroña, MD⁴ <https://orcid.org/0000-0002-3135-9687>, Ernesto Fernando Ausay Paguay, MD⁵ <https://orcid.org/0000-0002-2578-2470>, Hugo Valentín Saquipay Ortega, MD³ <https://orcid.org/0000-0001-7987-6213>

¹Médico General. Universidad de Guayaquil. República del Ecuador.

²Maestrante en epidemiología. Universidad de Cuenca. República del Ecuador.

³Médico General. Universidad Católica de Cuenca. República del Ecuador.

⁴Médico General. Universidad Técnica de Ambato. República del Ecuador.

⁵Médico General Universidad Central del Ecuador. República del Ecuador.

*Autor de correspondencia: Alicia de los Ángeles Morocho Zambrano, MD. Médico General. Universidad de Guayaquil. República del Ecuador. Teléfono: 0993431000; Correo electrónico: aly_531@hotmail.com

Resumen

La depresión se ha convertido en una epidemia contemporánea, con cifras de prevalencia alarmantemente elevadas, en ascenso constante y estable en años recientes. Ésta se asocia con menor calidad de vida, mayor morbilidad y mortalidad, y representa una carga pesada para los sistemas de salud pública. Las personas con depresión acuden con mayor frecuencia a distintos servicios médicos, a menudo con presentaciones clínicas más severas o atípicas. En este sentido, la depresión ocurre muy frecuentemente en los pacientes con diabetes mellitus (DM), quienes exhiben una probabilidad de aproximadamente el doble al triple de desarrollar depresión. En efecto, la depresión magnifica de manera marcada el impacto ya grave de la DM, no sólo a nivel de bienestar general, sino en la evolución individual de cada paciente. Esto toma relevancia particular al considerar el peso de la DM como causa global de morbimortalidad a nivel mundial y su impacto deletéreo en la vida de cada paciente. No obstante, la creciente tendencia a la especialización en la práctica médica y el abordaje compartimentalizado de los problemas de salud de los pacientes dificulta la aproximación a la atención conjunta de la DM y los problemas de salud mental, al igual que el cuidado holístico del paciente diabético. El abordaje integrado de la DM y la depresión exige no sólo un cuidado clínico especialmente focalizado en las necesidades individuales de cada paciente, sino también cambios macroestructurales en las políticas públicas en salud. Esta revisión comenta la importancia de la atención integral de la depresión en el contexto de la DM, al igual que las estrategias a implementar para cristalizar este objetivo.

Abstract

Depression has become a contemporary epidemic, with alarmingly elevated prevalence estimates in constant and stable rise in recent years. This disorder is associated with lower quality of life and higher morbidity and mortality, and it represents a heavy burden for public health systems. People with depression attend various medical services more frequently, often with more severe or atypical clinical presentations. Indeed, depression occurs very frequently in patients with diabetes mellitus (DM), who exhibit double to triple probability of developing depression. This disorder markedly magnifies the already grave impact of DM, not only for general wellbeing, but in the specific evolution of each patient. This gains particular relevance when considering DM as a global cause of worldwide morbimortality and its deleterious effect in patients' lives. Nevertheless, the increasing tendency towards specialization in medical practice and the compartmentalized approach to patients' complaints hinder the joint care of DM and mental health issues, as well as the holistic attention of diabetic patients. The integrated approach of DM and depression demands not only especial care to the individual necessities of each patient, but also macrostructural changes in public health policies. This review comments on the importance of the integral attention of depression in the context of DM, as well as the strategies to use for achieving this objective.

Keywords: depression, diabetes mellitus, mental health, public health.

Introducción

La depresión se ha convertido en una epidemia contemporánea. Las estimaciones vigentes de la Organización Mundial de la Salud indican una prevalencia mundial de 4,4% para esta enfermedad, lo cual corresponde a 322 millones de casos globalmente. La prevalencia de la depresión se ha multiplicado de forma especialmente alarmante en la década pasada¹. Más allá de esto, se calcula que alrededor de 20,6% de la población general sufre un episodio depresivo mayor en el transcurso de su vida². La depresión se asocia con menor calidad de vida, mayor morbilidad y mayor mortalidad, y representa una carga pesada para los sistemas de salud pública debido a su carácter recurrente y su frecuente resistencia a los tratamientos disponibles³.

Por ende, las personas con depresión acuden con mayor frecuencia a distintos servicios médicos, a menudo con presentaciones clínicas más severas o atípicas⁴. En este sentido, la depresión ocurre muy frecuentemente en los pacientes con diabetes mellitus (DM), quienes exhiben una probabilidad de aproximadamente el doble al triple de desarrollar depresión en comparación con el resto de la población⁵. Además, las personas con depresión y DM muestran un riesgo de mortalidad 1,5 veces mayor⁶. En efecto, la depresión magnifica de manera marcada el impacto ya grave de la DM, no sólo a nivel general, sino en la evolución individual de cada paciente⁷.

Esto toma relevancia particular al considerar el peso de la DM como causa global de morbimortalidad a nivel mundial y su impacto deletéreo en la calidad de vida de los pacientes y su pronóstico general⁸. No obstante, la creciente tendencia a la especialización en la práctica médica y el abordaje compartimentalizado de los problemas de salud de los pacientes dificulta la aproximación a la atención conjunta de la DM y la depresión, al igual que el cuidado holístico del paciente diabético⁹. Esta revisión comenta la importancia de la atención integral de la depresión en el contexto de la DM, al igual que las estrategias a implementar para cristalizar este objetivo.

Depresión y diabetes mellitus: ¿un origen común?

Una de las principales incógnitas a las cuales se enfrenta el estudio del vínculo entre la depresión y la DM es la dirección entre estos elementos, es decir, si una entidad causa a la otra o si provienen de un origen común. En reportes recientes se ha observado que la depresión y la DM no comparten factores genéticos comunes que correspondan a su ocurrencia concomitante, un hallazgo consistente en diferentes grupos étnicos¹⁰. Esto sugiere que, por el contrario, esta relación surja del impacto de factores epigenéticos que puedan activar el desarrollo de ambas enfermedades de manera paralela¹¹. Algunos de estos factores podrían incluir el estatus socioeconómico bajo, la baja calidad del sueño, la inactividad física y la dieta rica en carbohidratos simples y grasas¹².

Una hipótesis que ha obtenido gran aceptación en años recientes en este escenario es la del estrés crónico como factor subyacente a la DM y la depresión. La activación sostenida del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (EHHA) y el sistema nervioso autónomo simpático (SNAS) se han reconocido como alteraciones bioquímicas notorias en la depresión¹³. Además, estos fenómenos también son promotores importantes de la resistencia a la insulina (RI) y obesidad visceral, dos elementos clave en la fisiopatología de la DM tipo 2 y el síndrome metabólico¹⁴. La activación prolongada del EHHA y el SNAS también causa disfunción del sistema inmunológico con mayor producción de citoquinas pro-inflamatorias, lo cual conlleva a la instalación de un estado de inflamación crónica de bajo grado. Los mediadores pro-inflamatorios pueden intervenir de manera deletérea en la funcionalidad de las hormonas reguladoras y contrarreguladoras de la glicemia, e inducir RI¹⁵. Adicionalmente, la inflamación de bajo grado se ha identificado en la etiopatogenia de numerosos trastornos mentales a nivel celular y molecular, esencialmente a través del fenómeno de neuroinflamación¹⁶. El estrés crónico además favorece el desarrollo de conductas que promueven el sobrepeso y obesidad, como alteraciones en el patrón alimentario y del sueño, junto con desregulación del circuito neural de recompensa, que se ven potenciadas por las alteraciones cognitivas y del estado de ánimo inherentes a la depresión¹⁷.

En la DM tipo 2, el efecto de la RI parece extenderse más allá de los tejidos periféricos; se ha detectado RI en neuronas de distintas regiones cerebrales involucradas en la neurobiología de la depresión, como el hipocampo, la amígdala, el área tegmental ventral y los núcleos del rafe¹⁸. Esto se ha vinculado con conductas ansiosas y depresivas en numerosos modelos murinos¹⁹. Asimismo, la hiperinsulinemia parece poder potenciar la inflamación crónica en estas regiones, además de inducir alteraciones en la plasticidad sináptica. Esto resulta en el empeoramiento y perpetuación de la disfunción en la neurotransmisión que se observa en la depresión²⁰.

En relación a la DM tipo 1 son notorios algunos aspectos distintivos, como su inicio mucho más temprano que suele ser similar al desarrollo de la depresión, la mayor duración de la enfermedad, y la mayor carga que supone que en la rutina cotidiana de los pacientes, con el monitoreo constante de la glicemia, el ajuste de las dosis de insulina y el mantenimiento de los regímenes dietéticos y de actividad física, lo cual supone gran estrés²¹. Por ende, los efectos neuroendocrinos sistémicos del estrés crónico observados en la DM tipo 2 podrían extrapolarse a la DM tipo 1 en relación al vínculo con la depresión²². Sin embargo, para la DM tipo 1 se añaden algunos componentes fisiopatológicos, como el efecto crónico de la hiperglicemia desde edades tempranas en la fisiología neurovascular, el impacto de las hipoglicemias causadas por la dosificación de insulina, las fallas en la neurogénesis y el neurotrofismo originadas por la hipoinsulinemia, y el efecto de la actividad autoinmune en el funcionamiento y estructura neuronal²³.

Manejo conjunto de la diabetes mellitus y la depresión

El primer paso en el abordaje integrado de la DM y la depresión es su detección temprana. Aunque el diagnóstico de la depresión demanda una entrevista clínica detallada que puede ser poco viable en el contexto de la atención primaria en salud, se han diseñado varias herramientas para su cribado rápido, como el Inventario de Depresión de Beck y la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión²⁴. El Cuestionario sobre la Salud del Paciente-9 (PHQ-9) es el más utilizado en los pacientes con DM, ya que muestra gran sensibilidad y especificidad para los síntomas de depresión en esta población cuando se consiguen puntuaciones ≥ 12 , discriminando incluso de sintomatología atribuible a la DM que es similar a la de la depresión, como la falta de energía y dificultad para la concentración²⁵. El proceso de cribado de la depresión debe acompañarse de la adecuada canalización de los pacientes hacia la obtención de los servicios especializados en salud mental, así como otros complementos que puedan requerir, como la atención en trabajo social o rehabilitación²⁶.

Aunque no se dispone de guías específicas para el tratamiento de la DM en pacientes con depresión, se ha constatado que su tratamiento es efectivo y de importancia primordial, en tanto mejora el pronóstico del curso clínico de ambas entidades²⁷. Por otro lado, en el tratamiento psicofarmacológico de la depresión deben considerarse algunos puntos clave. Se recomienda la prescripción de fármacos sin impacto sobre el peso corporal en la medida de lo posible y considerar el cambio de medicación en caso de registrarse incrementos de peso de 5% del valor de base²⁸. Los psicofármacos asociados a aumento de peso han sido identificados claramente e incluyen los antidepresivos tricíclicos y otros como la mirtazapina, al igual que estabilizadores del humor como el ácido valproico y las sales de litio²⁹. No obstante, es importante resaltar que algunos psicofármacos útiles en la depresión como el bupropion y el topiramato se han asociado con disminución de la obesidad, mejoramiento de la RI y modulación del apetito; y su uso en este escenario podría ser particularmente beneficioso³⁰. La metformina, además, toma un rol central no sólo debido a su papel notorio en el manejo de la DM, sino también debido a su aprobación formal para el tratamiento del sobrepeso y obesidad inducidos por psicofármacos³¹.

La farmacoterapia debe ser acompañada siempre de psicoterapia en el manejo paralelo de la DM y la depresión. La terapia cognitivo-conductual es la más estudiada y aceptada para este objetivo aunque otros enfoques también han sido utilizados con éxito, incluyendo la terapia interpersonal, el entrenamiento en resolución de problemas, la entrevista motivacional, la consejería y coaching, y la terapia psicodinámica³². Un aspecto de alta relevancia es que la modalidad de psicoterapia parece ser de importancia secundaria, mientras que el principal determinante de la efectividad de estas intervenciones es la inclusión de componentes educativos sobre la DM como enfermedad, y la instrucción en habilidades para el autocuidado y auto-

mía con énfasis en la adopción de estilos de afrontamiento ante la adversidad³³.

El ofrecimiento de este modelo holístico de cuidado se enfrenta a varios retos. A nivel mundial se ha reportado que los pacientes con trastornos mentales reciben atención deficiente para los problemas de salud física, a pesar de que a menudo la severidad de éstos sobrepasa aquella de la enfermedad, e independientemente de que los pacientes con estos problemas de salud muestran un número de consultas mucho más alto que el promedio³⁴. En el contexto de la DM, esto se traduce en menor frecuencia y calidad de las revisiones para complicaciones oftalmológicas y neuropáticas, monitoreo deficiente de los lípidos séricos y HbA1C, y menor educación sobre la DM³⁵.

En este escenario, el trabajo multidisciplinario emerge como la herramienta más valiosa para la implementación simultánea del tratamiento farmacológico y psicobiológico de la DM y la depresión, en consonancia con las modificaciones del estilo de vida pertinentes³⁶. El uso individualizado de gestores de caso podría ser un puente importante para el engranaje del trabajo de los distintos miembros del personal de salud³⁷. No obstante, actualmente gran parte de los trabajadores de salud siente no disponer de suficientes recursos para cubrir la demanda en salud mental, especialmente en los casos con comorbilidades físicas. Además, existe una tendencia general a nivel mundial en años recientes donde el acceso a servicios de salud mental es cada vez más complicado por factores asociados a su costo y su integración logística en la infraestructura y funcionamiento de los sistemas de salud pública³⁸. En efecto, aunque el tratamiento conjunto de la DM y la depresión ameritan conductas clínicas específicas para cada paciente, también exige acciones a gran escala, con cambios en los sistemas y políticas de dispensación de los servicios de salud.

Conclusiones

La concomitancia de la DM y la depresión es altamente prevalente en la práctica médica cotidiana y tiene implicaciones severas en el curso de ambas enfermedades y los resultados clínicos; además de representar una demanda importante en salud pública en términos de recursos humanos, logísticos y financieros. Asimismo, comporta un alto grado de estrés agregado para los pacientes, con una afectación notoria de la calidad de vida y un impacto importante en la manera de vivir de los pacientes día a día. No obstante, los modelos actuales de atención en salud no han logrado atender de manera efectiva esta problemática. El abordaje integrado de la DM y la depresión exige no sólo un cuidado clínico especialmente focalizado en las necesidades individuales de cada paciente, sino también cambios macroestructurales en las políticas públicas en salud.

Referencias

1. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Geneva: World Health Organization; 2017. Licencia: CC BY-NC-SA30.0 IGO. 24 p. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf>
2. Hasin DS, Sarvet AL, Meyers JL, Saha TD, Ruan WJ, Stohl M, et al. Epidemiology of Adult DSM-5 Major Depressive Disorder and Its Specifiers in the United States. *JAMA Psychiatry*. 1 de abril de 2018;75(4):336-46.
3. Culpepper L. Understanding the Burden of Depression. *J Clin Psychiatry*. 15 de junio de 2011;72(06):e19.
4. Wang J, Wu X, Lai W, Long E, Zhang X, Li W, et al. Prevalence of depression and depressive symptoms among outpatients: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. agosto de 2017;7(8):e017173.
5. Holt RIG, de Groot M, Golden SH. Diabetes and Depression. *Curr Diab Rep*. junio de 2014;14(6):491.
6. van Dooren FEP, Nefs G, Schram MT, Verhey FRJ, Denollet J, Pouwer F. Depression and Risk of Mortality in People with Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. Berthold HK, editor. *PLoS ONE*. 5 de marzo de 2013;8(3):e57058.
7. Andreoulakis E, Hyphantis T, Kandylis D, Iacovides A. Depression in diabetes mellitus: a comprehensive review. *Hippokratia*. julio de 2012;16(3):205-14.
8. Kakkar R. Rising burden of Diabetes-Public Health Challenges & way out. *Nepal J Epidemiol*. 30 de junio de 2016;6(2):557-9.
9. Sartorius N. Depression and diabetes. *Dialogues Clin Neurosci*. 2018;20(1):47-52.
10. Samaan Z, Garasia S, Gerstein HC, Engert JC, Mohan V, Diaz R, et al. Lack of association between type 2 diabetes and major depression: epidemiologic and genetic evidence in a multiethnic population. *Transl Psychiatry*. agosto de 2015;5(8):e618-e618.
11. Scherrer JF, Xian H, Lustman PJ, Franz CE, McCaffery J, Lyons MJ, et al. A Test for Common Genetic and Environmental Vulnerability to Depression and Diabetes. *Twin Res Hum Genet*. 1 de abril de 2011;14(2):169-72.
12. Bădescu SV, Tătaru C, Kobylinska L, Georgescu EL, Zahiu DM, Zăgrean AM, et al. The association between Diabetes mellitus and Depression. *J Med Life*. junio de 2016;9(2):120-5.
13. Menke A. Is the HPA Axis as Target for Depression Outdated, or Is There a New Hope? *Front Psychiatry*. 28 de febrero de 2019;10:101.
14. Roberts CK, Hevener AL, Barnard RJ. Metabolic Syndrome and Insulin Resistance: Underlying Causes and Modification by Exercise Training. En: Terjung R, editor. *Comprehensive Physiology* [Internet]. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.; 2013 [citado 2 de agosto de 2019]. p. 1-58. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/cphy.c110062>
15. McArdle MA, Finucane OM, Connaughton RM, McMorris AM, Roche HM. Mechanisms of Obesity-Induced Inflammation and Insulin Resistance: Insights into the Emerging Role of Nutritional Strategies. *Front Endocrinol*. 2013;4:52.
16. Benatti C, M.C. Blom J, Rigillo G, Alboni S, Zizzi F, Torta R, et al. Disease-Induced Neuroinflammation and Depression. *CNS Neurol Disord - Drug Targets*. 28 de marzo de 2016;15(4):414-33.
17. Miller AH, Raison CL. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. *Nat Rev Immunol*. enero de 2016;16(1):22-34.
18. Grillo CA, Piroli GG, Kaigler KF, Wilson SP, Wilson MA, Reagan LP. Downregulation of hypothalamic insulin receptor expression elicits depressive-like behaviors in rats. *Behav Brain Res*. septiembre de 2011;222(1):230-5.
19. Kleinridders A, Cai W, Cappellucci L, Ghazarian A, Collins WR, Vienberg SG, et al. Insulin resistance in brain alters dopamine turnover and causes behavioral disorders. *Proc Natl Acad Sci*. 17 de marzo de 2015;112(11):3463-8.
20. Papazoglou IK, Jean A, Gertler A, Taouis M, Vacher C-M. Hippocampal GSK3 β as a Molecular Link Between Obesity and Depression. *Mol Neurobiol*. agosto de 2015;52(1):363-74.
21. Moulton CD, Pickup JC, Ismail K. The link between depression and diabetes: the search for shared mechanisms. *Lancet Diabetes Endocrinol*. junio de 2015;3(6):461-71.
22. Davis SL, Kaulfers A-M, Lochman JE, Morrison SA, Pryor ER, Rice M. Depressive Symptoms, Perceived Stress, and Cortisol in School-Age Children With Type 1 Diabetes: A Pilot Study. *Biol Res Nurs*. marzo de 2019;21(2):166-72.
23. Korczak DJ, Pereira S, Koulajian K, Matejcek A, Giacca A. Type 1 diabetes mellitus and major depressive disorder: evidence for a biological link. *Diabetologia*. octubre de 2011;54(10):2483-93.
24. Lakkis NA, Mahmassani DM. Screening instruments for depression in primary care: a concise review for clinicians. *Postgrad Med*. 2 de enero de 2015;127(1):99-106.
25. van Steenberg-Weijnenburg KM, de Vroeghe L, Ploeger RR, Brals JW, Vloedveld MG, Veneman TF, et al. Validation of the PHQ-9 as a screening instrument for depression in diabetes patients in specialized outpatient clinics. *BMC Health Serv Res*. diciembre de 2010;10(1):235.
26. Pouwer F, Tack C, Geelhoed-Duijvestijn P, Bazelmans E, Beekman A, Heine R. Limited effect of screening for depression with written feedback in outpatients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Diabetologia*. 2011;54:741-8.
27. van der Feltz-Cornelis CM, Nuyen J, Stoop C, Chan J, Jacobson AM, Katon W, et al. Effect of interventions for major depressive disorder and significant depressive symptoms in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry*. julio de 2010;32(4):380-95.
28. Dent R, Gervais A. Weight gain induced by psychotropic agents. *Can Med Assoc J*. 9 de julio de 2013;185(10):898-898.
29. Choong E, Bondolfi G, Etter M, Jermann F, Aubry J-M, Bartolomei J, et al. Psychotropic drug-induced weight gain and other metabolic complications in a Swiss psychiatric population. *J Psychiatr Res*. abril de 2012;46(4):540-8.
30. Shrivastava A, Johnston M. Weight-Gain in Psychiatric Treatment: Risks, Implications, and Strategies for Prevention and Management. *Mens Sana Monogr*. 2010;8(1):53.
31. Luo C, Wang X, Huang H, Mao X, Zhou H, Liu Z. Effect of Metformin on Antipsychotic-Induced Metabolic Dysfunction: The Potential Role of Gut-Brain Axis. *Front Pharmacol*. 9 de abril de 2019;10:371.

32. Popa-Velea O, Bubulac L, Petrescu L, Purcarea R. Psychopathology and psychotherapeutic intervention in diabetes: particularities, challenges, and limits. *J Med Life*. 9(4):328-33.
33. Shayeghian Z, Hassanabadi H, Aguilar-Vafaie ME, Amiri P, Besharat MA. A Randomized Controlled Trial of Acceptance and Commitment Therapy for Type 2 Diabetes Management: The Moderating Role of Coping Styles. Barengo NC, editor. *PLOS ONE*. 1 de diciembre de 2016;11(12):e0166599.
34. Druss BG, Zhao L, Cummings JR, Shim RS, Rust GS, Marcus SC. Mental Comorbidity and Quality of Diabetes Care Under Medicaid: A 50-state Analysis. *Med Care*. mayo de 2012;50(5):428-33.
35. Mitchell AJ, Malone D, Doebbeling CC. Quality of medical care for people with and without comorbid mental illness and substance misuse: systematic review of comparative studies. *Br J Psychiatry*. junio de 2009;194(6):491-9.
36. Powell PW, Corathers SD, Raymond J, Streisand R. New approaches to providing individualized diabetes care in the 21st century. *Curr Diabetes Rev*. 2015;11(4):222-30.
37. Jones SL. Diabetes Case Management in Primary Care: The New Brunswick Experience and Expanding the Practice of the Certified Diabetes Educator Nurse into Primary Care. *Can J Diabetes*. agosto de 2015;39(4):322-4.
38. O'Brien CL, Ski CF, Thompson DR, Moore G, Mancuso S, Jenkins A, et al. The Mental Health in Diabetes Service (MINDS) to enhance psychosocial health: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. diciembre de 2016;17(1):444.