



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**INTERACCIÓN DE CITOQUINAS PROINFLAMATORIAS
EN ALTERACIONES EMOCIONALES COMO LA
DEPRESIÓN: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO**

AUTOR: FERNANDO JOSUÉ NAVARRETE IDROVO

DIRECTOR: Q.F JONATHAN XAVIER RIVERA TUBA Mgs.

CUENCA -ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**INTERACCIÓN DE CITOQUINAS PRO INFLAMATORIAS EN
ALTERACIONES EMOCIONALES COMO LA DEPRESIÓN: UNA
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE BIOQUIMICO FARMACEUTICO**

AUTOR: FERNANDO JOSUE NAVARRETE IDROVO

DIRECTOR: Q.F JONATHAN XAVIER RIVERA TUBA Mgs.

CUENCA – ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

RESUMEN

Introducción: La interacción de citoquinas proinflamatorias y la depresión implica un enfoque interdisciplinario que combina la inmunología, la neurociencia, la psicología y la psiquiatría. Esto permite una comprensión más completa de cómo los procesos biológicos y emocionales están interconectados, lo que a su vez puede llevar a enfoques terapéuticos más efectivos. **Objetivo:** Indagar sobre la interacción de las citoquinas proinflamatorias en las alteraciones emocionales como la depresión mediante la revisión de investigaciones científicas de los últimos seis años. **Método:** Se aplica una metodología descriptiva, se realizó una revisión bibliográfica en la cual se analiza diferentes estudios referentes a la interacción de citoquinas proinflamatorias en alteraciones emocionales tal como lo es la depresión. **Resultado:** Mediante la indagación y recopilación de diferentes estudios se corrobora que existe un aumento de citoquinas en pacientes con trastornos depresivos siendo entre las más representativas IL-1 β , IL-6, IL-10 lo que ejerce un desequilibrio en el sistema inmune, sistema endocrino directamente en el eje hipotalámico pituitario adrenal. **Conclusión:** Existe un total aumento de citoquinas específicas en pacientes con trastornos depresivos que estimulan a la inflamación y estrés celular haciendo que el organismo mantenga un estado de desequilibrio homeostático importante mismo que al mantenerse prolongado induce a trastornos neuropsiquiátricos que ser irreversibles que deben ser estudiados a mayor profundidad.

PALABRAS CLAVE

Interacción, Citoquinas, Proinflamatorias, Alteraciones, Depresión.

ABSTRACT

Introduction: The interaction of pro-inflammatory cytokines and depression involves an interdisciplinary approach that combines immunology, neuroscience, psychology, and psychiatry. It allows for a more complete understanding of how biological and emotional processes are interconnected, which can lead to more effective therapeutic approaches.

Objective: To investigate the interaction of pro-inflammatory cytokines in emotional disorders such as depression by reviewing scientific research from the last six years..

Methodology: A descriptive method is applied, and a bibliographic review was carried out in which different studies are analyzed regarding the interaction of pro-inflammatory cytokines in emotional alterations, such as depression. **Results:** Through the investigation

and compilation of different studies, it is corroborated that there is an increase in cytokines in patients with depressive disorders, among the most representative being IL-1 β , IL-6, IL-10, which exerts an imbalance in the immune system, endocrine system directly into the hypothalamic pituitary adrenal axis. **Conclusion:** There is a total increase

in specific cytokines in patients with depressive disorders that stimulate inflammation and cellular stress, causing the body to maintain a state of crucial homeostatic imbalance. When this prolonged state persists, it can induce neuropsychiatric disorders that need to be studied more deeply.

KEYWORDS

Interaction, Cytokines, Pro-inflammatory, Alterations, Depression.

INTRODUCCIÓN

La depresión es una afección grave reconocida como un problema de salud público, que afecta en el transcurso cotidiano de individuos alrededor del mundo, se tiene constancia que alrededor de 280 millones de individuos en el mundo padecen esta enfermedad; según la OMS Factores como falta de sueño, pérdida de apetito, disminución actividad psicomotora y bajo estado de ánimo son claves para el desarrollo de la depresión siendo la generación joven los más afectados (OMS, 2023).

Por otro lado, existe el trastorno depresivo mayor es considerado como la depresión, que incluye comorbilidades biológicas, hereditarias, adversidad ambiental, violencia o abuso que generan una gran complejidad al momento de desarrollar un tratamiento. Durante mucho tiempo, la depresión se ha considerado principalmente como un trastorno mental afectado por factores psicológicos y ambientales. No obstante, en las últimas décadas se ha revelado que puede existir una conexión entre la inflamación sistémica y los cambios en el estado de ánimo, lo que ha llevado a un mayor interés en el rol de las citocinas proinflamatorias en el desarrollo y el sustento de la depresión (Pérez-Padilla, Cervantes-Ramírez, Hijuelos-García, Pineda-Cortés, & Salgado-Burgos, 2017).

Estas citoquinas son una amplia categoría de proteínas liberadas que proceden como moléculas de señalización, de manera usual la inflamación y actividad celular siendo producidas por células inmunitarias. Además, en esta amplia categoría se incluye a moléculas como: interleucinas, interferones y el elemento de necrosis tumoral alfa, que regulan la oposición inflamatoria del organismo ante lesiones, infecciones y otros desafíos. Estas influyen en la función cerebral y afectan la producción de neurotransmisores, como la serotonina, clave en la regulación del estado de ánimo. Además, pueden alterar la comunicación entre las regiones cerebrales involucradas en el

procesamiento emocional, lo que puede favorecer al desarrollo y el sustento de la depresión (Roohi, Jaafari, & Hashemian, 2021).

La terapia de la depresión comprende un conjunto de intervenciones que incluye terapia psicológica como la terapia cognitivo conductual y en algunos casos, y en determinadas situaciones el empleo de fármacos antidepresivos. Estos últimos pueden abarcar inhibidores selectivos de la receptación de serotonina (ISRS) o inhibidores de la receptación de serotonina y noradrenalina (IRSN). La terapia electroconvulsiva (TEC) también puede ser respetada en casos graves e invulnerables al método. (Erazo, 2020).

De acuerdo a la OMS la depresión se puede definir como un trastorno mental que se presenta frecuentemente en adolescentes, adultos o adultos mayores y se distingue por la presencia persistente de tristeza y pérdida de interés en las diligencias del día a día que las personas normalmente disfrutan, además, de la incapacidad para realizar actividades por varios días inclusive semanas (Correa, 2021).

Es importante destacar que el tratamiento de la depresión debe ser individualizado y supervisado por un profesional de la salud cerebral como sicólogos clínicos por ejemplos. Esta sugerencia se basa en la imperativa abordar la complejidad y singularidad asociadas a la depresión, a través de la exploración de opciones de tratamiento respaldadas por evidencia científica y la elaboración de estrategias adaptadas a las circunstancias específicas de cada individuo. El propósito es optimizar la eficacia de las intervenciones terapéuticas y fomentar una recuperación sostenida en situaciones de depresión. (Erazo; Zenteno-Savín, y otros, 2020).

En el año 1995, el científico Maes propuso una correlación entre la inmunidad celular y humoral en pacientes con depresión, indicando que existe una sobre activación

del sistema inmunológico en la patogénesis de esta enfermedad. Según sus hallazgos los pacientes con depresión experimentan una respuesta inflamatoria denominada fase aguda caracterizada por la predominancia de citoquinas. De esta manera planteo la hipótesis de que un aumento en las interleucinas proinflamatorias como la IL-6 y IL-1 β , podría generarse en casos de depresión severa. Maes sostiene que los niveles elevados de estas citoquinas proinflamatorias estimulan el desarrollo y mantenimiento de síntomas depresivos. (Cañas-González, Fernández-Nistal, Ramírez, & Martínez-Fernández, 2020).

En los últimos años, ha habido una acumulación significativa de evidencia que indica una relación entre el sistema inmunológico y la depresión. La teoría que postula la inflamación como factor contribuyente a la depresión ha suscitado interés, sugiriendo que la presencia de inflamación crónica podría desempeñar un papel crucial en el avance y la persistencia de este trastorno. En situaciones inflamatorias, como infecciones crónicas o enfermedades autoinmunes, se observa un incremento en la producción de citoquinas proinflamatorias, las cuales pueden tener un impacto adverso en el funcionamiento cerebral y estar vinculadas a la manifestación de síntomas depresivos. (Dantzer, O'Connor, Freund, Johnson, & Kelley, 2008).

Se puede decir que las citoquinas tienen la capacidad de conectarse en diversas regiones del cerebro ejerciendo su influencia en áreas implicadas de la regulación de estado de ánimo, así como en diversos componentes fisiopatológicos asociados a la depresión tales como los neuro-circuitos que coordinan la motivación, actividad motora y función cognitiva. En las personas el estrés y depresión pueden llegar a modular la producción de hormonas como a la adrenalina, los corticoides y catecolaminas. Siendo así que, las citoquinas podrían tener un efecto depresivo directo a través de la liberación de corticotropina o de manera indirecta aumentando la resistencia a la activación de

receptores glucocorticoides provocando una hiperactivación debido a la supresión del mecanismo en la retroalimentación normal del eje HPA (Cañas-González, Fernández-Nistal, Ramírez, & Martínez-Fernández, 2020).

METODOLOGÍA

El presente trabajo aplica una metodología descriptiva, se realizó una revisión bibliográfica en la cual se busca analizar diferentes estudios referentes a la interacción de citoquinas proinflamatorias en alteraciones emocionales tal como lo es la depresión, describir las características de dichos estudios, así como los principales hallazgos de estos referentes a la principal acción de las citoquinas ante situaciones de estrés o depresión y los efectos de las citoquinas en la salud.

Este estudio adopta un enfoque documental, descriptivo y cualitativo en el que se extrajo información de trabajos de investigación (artículos científicos y trabajos de titulación) referentes a interacción de citoquinas proinflamatorias en alteraciones emocionales

La población de estudio fue literatura científica (artículos científicos en revistas indexadas y trabajos de titulación) que se encontraron en bases digitales y repositorios universitarios tomándose en cuenta estudios publicados en los seis últimos años.

Se efectuaron búsquedas sistemáticas mediante palabras claves: “citoquinas proinflamatorias”, “depresión”, “sistema inmune”, “efecto”, y palabras claves en inglés: “immune system”, “proinflammatory cytokines”, “depression”. Así también, sus posibles combinaciones como se describe: “citoquinas proinflamatorias y depresión”, “depresión y citoquinas proinflamatorias”, “efecto a las citoquinas proinflamatorias en situación de estrés”. Por otro lado, se recalca el uso de conectores lógicos “y” o “en”, “and” y “or” tanto para la búsqueda en español como en inglés.

Criterios de elegibilidad

Se establecieron criterios para la selección de estudios en las búsquedas bibliográficas:

- Año de publicación: 2018-2023
- Tipo de documento: Documentos desarrollados, artículos de investigación publicados en revistas científicas.
- Tipo de lenguaje de publicación: inglés y español.
- Estudios que contemplen el tema de la interacción de citoquinas proinflamatorias en alteraciones emocionales
- Se buscó investigaciones en bases doigitales tales como: Google Scholar, SciELO, PubMed, Science Direct y Scopus.

Se procedió con una lectura rápida de los resúmenes de cada uno de los estudios a fin de filtrar los estudios que contienen información de interés para el cumplimiento de los objetivos planteados

Una vez definidos los estudios de interés se extrajo la información de los diferentes estudios y se resumió mediante una matriz en el software Excel, matriz en la cual se extrajo información sobre cada estudio como título, autor(es), año de publicación, resumen, conclusiones e información específica como la acción de la citoquina ante el estrés y la depresión y los efectos en la salud la activación de citoquinas proinflamatorias. La matriz permitió filtrar estudios que no proporcionaban información de interés; así también, el análisis y la comparación entre los resultados de los estudios seleccionados.

RESULTADOS

Tipo de documento	Año	Autor/ autores	Tema	Resumen	Resultados
Revista	2020	Leslie Alejandra Ramírez, Elsy Arlene Pérez Padilla, Francisco García Oscos, Humberto Salgado, Marco Atzori, Juan carlos Pineda.	Un equilibrio del ánimo entre el sistema nervioso y el inmunológico, con regulación de la serotonina-quinurenina y el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal	El tensión o estrés que surge como resultado de una infección o una carga psicológica excesiva desencadena la activación de receptores tipo toll, incluyendo el TLR-4, el factor de transcripción NF-kB, y el inflamasoma NLRP3, además de provocar la liberación de interleucina 1 beta (IL-1 β) e interleucina 6 (IL-6). Este fenómeno, inicialmente, provoca los síntomas comunes vinculados con cualquier infección, pero también contribuye a la manifestación de síntomas indicativos de depresión tales como disforia e incapacidad de sentir placer. (Ramírez, 2020).	Las evidencias disponibles sugieren que la persistencia o repetición del estímulo en el lapso de las próximas 24 horas induce la activación de la enzima indolamina 2,3dioxigenasa (IDO) en la vía metabólica de la quinurenina. Esto conlleva a un incremento de la síntesis de ácido quinolínico y disminución de serotonina. El ácido quinolínico pone en marcha los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) en el SNC lo que impulsa liberación de citoquinas como IL-6 e IL-1 β . Esto a su vez fomenta la sobreexcitación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. Además, potencia el desvío del metabolismo del triptófano hacia la generación de

					ácido quinolínico, en conjunto con las citoquinas vinculadas a la inmunidad innata. Esto conduce a la disminución aun mayor de la síntesis de serotonina y fortalece el proceso depresivo (Ramírez, 2020).
Revista	2022	Hoshikawa, T.; Okamoto, N.; Natsuyama, T.; Fujii, R.; Ikenouchi, A.; Honma, Y.; Harada, M.; Yoshimura, R	Las citoquinas en pacientes con trastornos depresivos	Este estudio se centra en las citoquinas presentes en pacientes con depresión. Se evaluaron los niveles en sangre de citocinas, como la interleucina, factor de necrosis tumoral alfa y factores de crecimiento y su relación con la depresión mayor en pacientes que presentan o no diabetes mellitus tipo 2. Se examinó la reacción de ambos grupos al tratamiento para la depresión.	En su investigación encontraron que los niveles de suero de interleucina 6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral (TNF- α) fueron significativamente más altos en un grupo de depresión mayor comparado con un grupo de personas sanas (Hoshikawa, 2022).
Artículo	2023	Nahar, Z; Sal-Sabil, N; Sohan, M; Qusar, MS; Islam, MR.	Los niveles séricos más elevados de interleucina-12 están relacionados con la fisiopatología del trastorno depresivo mayor: Resultados de un estudio de casos y controles	Mediante hallazgos de laboratorio que se realizaron en personas con trastorno depresivo mayor (TDM) encontraron los niveles altos de IL-12 (164,27 \pm 10,18pg/mL), planteando la posibilidad de que la IL-12 desempeñe un papel en la activación del sistema	El autor plantea también la posibilidad de que la inflamación desempeñe un papel en la aparición o continuación del TDM recalcando que, en el transcurso de los episodios inflamatorios, las citocinas inician una respuesta

				inmunitario durante esa afección (Nahar, 2022).	inmunológica en el cerebro (Nahar, 2022).
Artículo	2022	Ogłodek, Ewa.	Cambios en los niveles séricos de citocinas: IL-1 β , IL-4, IL-8 e IL-10 en depresión con y sin trastorno de estrés postraumático	Involucro a 460 pacientes clasificados como: pacientes con depresión leve (MD), depresión moderada (MOD), depresión severa (SeD) y trastorno por estrés postraumático (PTSD) (Ogłodek, 2022).	Evidenció que los niveles de concentración promedio de IL-1 β aumenta a medida que la depresión se hace más severa, sin embargo, menciona que una persona con depresión leve más un trastorno de estrés post traumático aumentaban aún mucho más significativamente (Ogłodek, 2022).
Artículo	2018	Sung-Wan Kim, Hee-Ju Kang, Kyung-Yeol Bae, Il-Seon Shin, Young Joon Hong, Young-Keun Ahn, Myung Ho Jeong, Michael Berk, Jin-Sang Yoon, Jae-Min Kim	Interacciones entre las citoquinas proinflamatorias y las estatinas sobre la depresión en pacientes con síndrome coronario agudo.	En un estudio realizado por Sung-Wan Kim y sus colaboradores llamado Interacciones entre citocinas proinflamatorias y estatinas sobre la depresión en pacientes con síndrome coronario agudo donde de los 969 participantes, 378 tenían trastorno depresivo mayor o menor.	Se pudo evidenciar que los valores basales de IL-6 e IL-18 eran notablemente más elevados en estos pacientes sugiriendo que los niveles de citoquinas proinflamatorias predicen una posible depresión posterior en pacientes con síndrome coronario agudo. (Sung Hee, 2020)

Artículo	2018	Jae Min Kim, Robert Stewart, Ju-Wan Kim, Hee-Ju Kang,Kyung Yeol Bae,Sung Wan Kim,Il Seon Shin,Jin Sang Yoon	Cambios en los niveles de citocinas proinflamatorias y depresión en la vejez: un estudio longitudinal de dos años de duración basado en la población.	Estudiaron si existe cambios en los niveles de TNF- α , IL-1 α , IL-1 β , IL-6 y IL-8 dividiendo en dos grupos, (depresión incidente vs depresión prevalente)	Según su estudio, la depresión en las personas mayores se asocia con diferentes niveles de citocinas inflamatorias en la sangre. Los autores encontraron que la depresión prevalente se caracterizó por elevaciones de IL-1 β y IL-8 mientras que la depresión incidente mostró aumentos de TNF- α , IL-1 β , IL-6 y IL-8. Estos resultados sugieren que la depresión puede ser una causa y no una consecuencia de la inflamación sistémica, y que las citoquinas proinflamatorias podrían tener un papel en el surgimiento de la depresión a tercera edad. (Joe Min Kim, 2020)
Artículo	2018	Branislav Vesely ,Michal Dufek ,Vojtech Thon ,Miroslav Brozman ,Silvia Királová ,Tatiana Halászová ,Eva Koritáková, Iván Rektor	Estudio de niveles séricos de interleucina 6 y complemento en la enfermedad de Parkinson.	Evaluaron si la elevación de los niveles de marcadores inflamatorios séricos puede indicar la progresión del deterioro clínico en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP). En 47 pacientes con EP, se midieron los niveles séricos de la parte C3 y C4 del complemento y la interleucina-6 (IL-6). Los resultados al inicio y después de	Encontraron que pacientes que tenían niveles de IL-6 más altos al comienzo del estudio mostraban resultados menos favorables en la Escala Montgomery Asberg (MADRS) para la evaluación de depresión después de dos años. Esto sugiere que esta interleucina está implicada en el desarrollo y el mantenimiento de los episodios

				2 años se correlacionaron con escalas que miden la memoria, la depresión, los síntomas motores y la calidad de vida.	depresivos. (Branislav Vesely, 2018)
Artículo	2019	Yo Conejero, I. Jaussent, A. Cazals, E. T. Mura, E. Le Bars, S. Guillaum, S. Squalli, P. Courtet, E. Olié	Asociación entre citocinas proinflamatorias basales y activación cerebral durante la exclusión social en pacientes con vulnerabilidad al suicidio y trastorno depresivo.	Estudiaron en individuos suicidas y no suicidas, la asociación entre la activación de regiones cerebrales específicas (cingulado anterior, ínsula y corteza orbitofrontal) durante la exclusión e inclusión social experimental y los niveles sanguíneos basales de las citocinas proinflamatorias interleucina-6 (IL-6), interleucina-1 beta (IL-1 β), factor de necrosis tumoral (TNF- α) y citoquina antiinflamatoria interleucina-2 (IL-2)	Este estudio reveló que la activación de ciertas áreas cerebrales relacionadas con el rechazo social, como la corteza orbitofrontal (OFC), la corteza cingulada anterior (ACC) y la ínsula, se correlaciona positivamente con los valores basales de IL-1 β y IL-2, dos moléculas inflamatorias. Según los investigadores, estos hallazgos sugieren que los niveles basales de IL-1 β e IL-2 en la sangre están vinculados con la actividad cerebral que interviene en la sensación de exclusión social, independientemente de si las personas tienen conductas suicidas o no. Este descubrimiento podría contribuir a entender mejor el papel de la inflamación basal en el sufrimiento social y su conexión con la fisiopatología de los

					trastornos depresivos. (Conejero Jaussent, 2019)
Artículo	2019	Nuruna Lovely Nishuty, Mehedi Hasan, James Regun, Sumiya Ferdous,	Evaluación de los niveles séricos de interleucina-6 y proteína C reactiva en pacientes con trastorno depresivo mayor	Se estudiaron a 88 pacientes con trastorno depresivo mayor y a 86 sujetos emparejados por edad, sexo e índice de masa corporal. Se empleo la escala de calificación de la depresión de Hamilton (Ham-D) para cuantificar la severidad de la depresion. Los niveles séricos de IL-6 y PCR se analizaron mediante un ensayo inmunoenzimático (ELISA) comercial.	Los autores del estudio demostraron que los pacientes con depresión mayor tenían niveles de IL-6 en suero considerablemente más altos en comparación con el grupo de control. Esto insinúa que la inflamación sistémica podría tener un papel en la aparición de este trastorno. Los niveles de IL-6 fueron de $2,94 \pm 0,12$ pg/mL y $0,99 \pm 0,02$ mg/L en el grupo con depresión mayor y de $2,42 \pm 0,21$ pg/mL y $1,09 \pm 0,06$ mg/L en el grupo de control. Hubo una diferencia estadística significativa entre ambos grupos ($P < 0,001$). (Nuruna Lovely Nishuty, 2019)
Artículo	2018	Guang Zhong Yin, Zhen Tang, Jia Lin Fu, Jie Chen, Shan Shan Chen, Jia Li, Fu Tian, Xinyu, Dong Wu Xu, Jeffrey K. Yao, Li Hui	Asociación entre el aumento de los niveles séricos de interleucina-6 y el déficit de atención sostenido en pacientes con trastorno depresivo mayor.	En este estudio se analizaron los niveles de IL-6 en suero, la atención sostenida y su relación con pacientes diagnosticados con trastorno depresivo mayor (TDM). Se seleccionaron 30 pacientes con TDM y 30 controles sanos para la investigación.	Los pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) presentan una mayor producción de IL-6, una citoquina proinflamatoria, que los sujetos sanos. Esto se demostró mediante la medición de los niveles séricos de IL-6 en ambos grupos, encontrando una

				La atención sostenida se evaluo utilizando la tarea de procesamiento rápido de información visual (RVP) en el conjunto de pruebas neuropsicológicas automatizadas de Cambridge. Los niveles de IL-6 en suero de todos los participantes se midieron mediante ensayos inmunoenzimáticos de tipo sándwich.	diferencia significativa ($1,05 \pm 0,17$ v. $0,45 \pm 0,16$, $F = 192,27$, $gl = 58$, $p < 0,0001$). Este hallazgo sugiere que la IL-6 tiene una función importante en la interacción entre el sistema nervioso y sistema inmunológico en el TDM, y esto refleja un desbalance entre los factores pro y antiinflamatorios que podrían estar involucrados en la psicopatología del trastorno (Guang Zhong Yin, 2018)
Artículo	2019	C Wiener, F Pedrotti, L Valmor, NR Strogulski, R Lara, R Azevedo da Silva, L Dias de Mattos, K. Jansen, J Pierre.	Interleucina-6 e interleucina-10 en los trastornos del estado de ánimo: un estudio poblacional.	Esta investigación se basó en un estudio poblacional transversal en el que participaron 1.037 personas de entre 18 y 35 años. El Trastorno depresivo mayor, depresión (TDM), bipolar (BD), la ansiedad y el riesgo de suicidio se evaluaron mediante la Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional. La IL-6 y la IL-10 séricas se midieron mediante ELISA utilizando un kit comercial.	Los niveles tanto de IL-6 como IL-10 resultaron ser notablemente en los pacientes con trastorno de humor en comparación con controles sanos ($p \leq 0,001$ para ambas). Esto sugiere una posible relación entre la inflamación y los trastornos psiquiátricos. Sin embargo, el estudio tiene la limitación de ser transversal, lo que impide establecer una causalidad entre los factores inflamatorios y los trastornos del estado de ánimo. (Wiener Pedrtti, 2019)

Artículo	2020	S Anjum, M Shahriar, S Mohammad, M Ahmed, R Islam	Las alteraciones de la interleucina-7 y la interleucina-10 en suero se asocian con el trastorno depresivo mayor sin fármacos.	En este estudio se escogió a 84 pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) y 82 controles sanos (HC) igualados en sexo y edad. Un psiquiatra experto diagnosticaba a los pacientes y evaluaba los controles basándose en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos mentales, Quinta Edición (DSM-5). Se empleó la escala de calificación de la depresión de Hamilton (Ham-D) para cuantificar la gravedad de la depresión. Los niveles séricos de IL-7 e IL-10 se midieron utilizando kits de ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA).	Los pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) presentan cambios en los niveles de algunas citocinas inflamatorias, como la interleucina-7 (IL-7) y la interleucina-10 (IL-10). Este estudio encontró que los niveles de IL-7 se redujeron y los de IL-10 se incrementaron en el suero de estos pacientes. Además, observó una relación inversa entre la IL-7 y la severidad de la depresión, medida por la escala de Hamilton (Ham-D), y una relación directa entre la IL-10 y la Ham-D, siendo más relevante la IL-10. Estos hallazgos sugieren que las alteraciones de las citocinas séricas en el TDM pueden reflejar una asociación entre la IL-7 y la IL-10 y el grado de depresión. Estos resultados podrían tener implicaciones para el diagnóstico del riesgo de depresión y el diseño de posibles intervenciones terapéuticas. (Anjum Shabriar, 2020)
----------	------	--	---	--	--

Artículo	2023	Yayun Xu, Jun Liang, Yan Hong Sun, Yuan Yuan Zhang, Fengshan, Jin Fang Ge, Qing Rong Xia	Biomarcadores basados en citocinas séricas en el diagnóstico y seguimiento de la respuesta terapéutica en pacientes con trastorno depresivo mayor.	Examinaron los niveles séricos de múltiples citocinas en pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM), con el objetivo de identificar biomarcadores basados en citocinas séricas para el diagnóstico del TDM y la respuesta antidepresiva. Se incluyeron cincuenta y nueve personas diagnosticadas con TDM y 61 controles sanos. Se compararon los valores iniciales de citocinas séricas entre el grupo con TDM y el grupo de control.	Un análisis de la curva ROC reveló que 15 citocinas, entre ellas IL-2, IL-5, IL-6, IL-8, IL-12, IL-13, IL-16, CCL3, CCL4 CCL17, CXCL10, TNF- α , TNF- β , VEGF Y FGF básico, tenían un área bajo la curva (AUC) mayor de 0,7 para diferenciar a los pacientes con TDM de los controles sanos. Estos hallazgos indicaron que los cambios en los niveles de citocinas periféricas son potenciales biomarcadores para el diagnóstico del TDM y la respuesta al tratamiento antidepresivo. (Yayun Xu, 2023)
Artículo	2023	Asmahan Elgellaie, Susan J. Thomas, Jacqueline Kaelle, Jessica Bartschi, Teresa Larkin	Citoquinas proinflamatorias IL-1 α , IL-6 y TNF- α en el trastorno depresivo mayor: asociaciones específicas del sexo con síntomas psicológicos.	Se analizaron datos de 60 individuos con trastorno depresivo mayor y 60 controles, incluidos IL-1 α , IL-6 y TNF- α en plasma, medidas de adiposidad (porcentaje e índice de masa corporal, circunferencia de la cintura) índices de salud cardiovascular (presión arterial, frecuencia cardíaca) y síntomas psicológicos (gravidad	La depresión afecta de manera diferente a hombres y mujeres, y esto podría estar relacionado con las respuestas inflamatorias del organismo. En este estudio, se midieron los niveles de dos citocinas proinflamatorias, la IL-1 α y la IL-6, en el plasma de personas con y sin trastorno depresivo mayor donde se encontró que los pacientes con

				<p>depresiva, ansiedad, hostilidad, estrés). Las citocinas se compararon por grupo y sexo y se correlacionaron con medidas de adiposidad, índices de salud cardiovascular y salud psicológica</p>	<p>depresión tenían valores elevados de ambas citocinas que el grupo control, pero esta diferencia solo era significativa para la IL-6 en las mujeres. Además, se observaron asociaciones específicas de sexo entre las citocinas proinflamatorias y los indicadores psicométricos de la depresión. Estos resultados sugieren que la inflamación podría desempeñar una función importante en la etiología y el tratamiento de la depresión, especialmente en las mujeres, y que se requieren más estudios al respecto. (Asmahan Elgellaje, 2023)</p>
--	--	--	--	---	--

DISCUSIÓN

Mediante la recopilación de información de diferentes estudios, en el presente se puede evidenciar que las citoquinas proinflamatorias ejercen una importante interacción en pacientes con trastornos de depresión, entre las que destacan la IL-1 β , IL-6, e IL10 han sido reportadas con mayor frecuencia por sus variaciones en sus niveles séricos, en los distintos estudios analizados.

Podemos enfatizar que las citoquinas están relacionadas con la depresión en donde estas causan un importante desequilibrio en el sistema nervioso central, sistema inmune y endocrino manteniendo así el estado depresivo e inflamación celular en el cuerpo humano siendo esto negativo para la función correcta del organismo. Es así como en un estudio denominado “¿Hay correlación entre una alteración de citoquinas inflamatorias y la depresión?” se menciona que existe una reciprocidad entre los paralelismos séricos de IL-1, IL-6 y TNF- α con la presencia de depresión por causa de una alteración por plasticidad cerebral en donde las citoquinas influyen en el metabolismo de la serotonina y la recaptación de neurotransmisores que activan el eje hipotalámico pituitario adrenal disminuyendo así dicha plasticidad lo que conlleva a cambios de comportamiento y dificultad de concentración. (Ruth Maldonado Rengel, 2019)

La IL-6 al verse alterada en pacientes con depresión podría cumplir un papel importante en la depresión siendo coayudante en el desequilibrio inmune dando síntomas de trastornos depresivos, tal cual como en una investigación “La red de citocinas en la patogénesis del trastorno depresivo mayor. ¿Cerca de la traducción?” describe que IL-6 tiene propiedades biológicas en la periferia y el SNC ya que regula la diferenciación neuronal, homeostasis y controla la astrogliogénesis afectando la viabilidad de neuronas

serotoninérgicas y dopaminérgicas conduciendo a malos estados de ánimo, sueño alterado, cambio de apetito y desmotivación. (Feng, 2019)

Sin embargo, estas citoquinas no solo intervienen en el SNC, al estar relacionadas con procesos neuropatológicos se ve también alterado el sistema endocrino en el eje hipotalámico pituitario adrenal (HPA) el cual es estimulado a través de una respuesta inflamatoria lo que podría dar cambios en niveles de cortisol alterando receptores mineralocorticoides y glucocorticoides, como lo demuestra un estudio “IL-1 β , IL-6, TNF- α y PCR en pacientes ancianos con depresión o enfermedad de Alzheimer: revisión sistemática y metaanálisis” donde comparan niveles séricos y IL-1 β e IL-6 permanecieron significativamente más altas en pacientes depresivos que en pacientes con Alzheimer y controles sanos, donde IL-1B es un elemento de peligro significativo en desarrollo de síntomas depresivos debido a que altera el eje (HPA) reduciendo la recaptación de serotonina de la hendidura sináptica donde además, IL-6 al ser estimulador de Hormona liberadora de adrenocorticotropa (CRH), Hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y cortisol actuará sinérgicamente contribuyendo al proceso depresivo induciendo una respuesta inmunitaria sistémica provocando cambios psico-neuro-inmunológicos haciendo que el paciente llegue a experimentar cambios o alteraciones emocionales. (Ada Ng, 2048)

Este aumento significativo de citoquinas en pacientes con depresión podría ser un gran avance en el diagnóstico y guía para el tratamiento de esta enfermedad emocional. En nuestro estudio Yayun Xu (2023), propone que las citoquinas podrían tener un papel relevante como mediadores y moduladores de los procesos fisiopatológicos de la depresión, y podrían servir como biomarcadores para el análisis y el augurio de la TDM. Esta suposición se respalda en el descubrimiento de que algunas citoquinas, como IL-6,

IL-1B e IL-10, están elevados en los pacientes con TDM, según una revisión sistemática y un metanálisis en red. Estos autores sugieren que el análisis de las citoquinas periféricas podría aportar información útil para el diagnóstico diferencial, la evaluación de la gravedad y reacción al tratamiento antidepresivo en los pacientes. (Yuan Zhang, 2023)

CONCLUSIONES

En este trabajo se examina la correlación entre las citoquinas proinflamatorias y la depresión, destacando el papel que desempeñan tanto el sistema nervioso central como el eje hipotálamo-pituitario-adrenal donde por medio de neuroinflamación e inflamación alteran el metabolismo del triptófano y disminuyen la producción de serotonina, favoreciendo el desarrollo de la depresión.

El excesivo aumento de citoquinas e inflamación crónica asociado a la depresión influye negativamente al estado salud produciendo trastornos neuropsiquiátricos en el cerebro que podría ser perjudicial a largo plazo y provocar alteraciones irreversibles en el organismo humano. Este hallazgo es relevante porque abre nuevas vías para la investigación en el campo de la psiquiatría y la inmunología. Sin embargo, es crucial continuar investigando para entender completamente las implicaciones de las citoquinas elevadas en la depresión y como estas afectan a los organismos, para de esta manera poder controlar la enfermedad evitando consecuencias aun peores en la salud de las personas.

Bibliografía

- Ada Ng, W. T. (2048). IL-1 β , IL-6, TNF- α y PCR en pacientes ancianos con depresión o enfermedad de Alzheimer: revisión sistemática y metanálisis. *Pubmed*, 25.
- Anjum Shabriar, M. I. (2020). Las alteraciones de la interleucina-7 y la interleucina-10 en suero se asocian con el trastorno depresivo mayor sin fármacos. *redalyc*, 32(8), 12.
- Asmahan Elgellaje, S. (2023). Citoquinas proinflamatorias IL-1 α , IL-6 y TNF- α en el trastorno depresivo mayor: asociaciones específicas del sexo con síntomas psicológicos. *scielo*, 41(11), 74.
- Barrutia Barreto, I., Danielli Rocca, J. J., & Solano Guillen, Y. E. (Marzo de 2022). Estados depresivos en pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 38(1), e1714. Obtenido de <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v38n1/1561-3038-mgi-38-01-e1714.pdf>
- Branislav Vesely, M. S. (2018). Estudio de niveles séricos de interleucina 6 y complemento en la enfermedad de Parkinson. *La rioja*, 54(3), 26.
- Bustos Fernández, L. M., & Hanna Jairala, I. (Abril de 2022). Eje cerebro intestino microbiota. Importancia en la práctica clínica. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 42(2), 106-116. doi:<https://dx.doi.org/10.47892/rgp.2022.422.1438>
- Cañas-González, B., Fernández-Nistal, A., Ramírez, J., & Martínez-Fernández, V. (2020). Influence of Stress and Depression on the Immune System in Patients Evaluated in an Anti-aging Unit. *Frontiers in Psychology*, 11. doi:<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.01844>
- Conejero Jaussent, M. B. (2019). Asociación entre citocinas proinflamatorias basales y activación cerebral durante la exclusión social en pacientes con vulnerabilidad al suicidio y trastorno depresivo. *Scielo*, 35(74), 22.
- Correa, M. T. (2021). La depresión y su impacto en la salud pública. *Revista Médica Hondureña*, 89, 46-52. doi:<https://doi.org/10.5377/rmh.v89iSupl.1.12047>
- Crespo-Pardo, L., & Taboada-Iglesias, Y. (2021). Mediadores inflamatorios: su relación con el dolor crónico y problemas asociados. Revisión bibliográfica. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 28(1), 37-46. doi: 10.20986/resed.2021.3841/2020
- Dantzer, R., O'Connor, J., Freund, G., Johnson, R. W., & Kelley, K. W. (2008). From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 9, 46–56. doi:<https://doi.org/10.1038/nrn2297>
- Erazo, R. (2020). Depresión e inflamación. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 31(2), 188-196. doi:10.1016/j.rmcl.2020.02.006

- Feng, D. (2019). Métodos de predicción de enfermedades o resultados raros. *Biomedcentral*, 23.
- Guane Zhong, Y. T. (2018). Asociación entre el aumento de los niveles séricos de interleucina-6 y el déficit de atención sostenido en pacientes con trastorno depresivo mayor. *Scielo*, 24(12), 23.
- Guang Zhong Yin, Z. T. (2018). Asociación entre el aumento de los niveles séricos de interleucina 6 y el déficit de atención sistenido en pacientes con trastorno depresivo mayor. *Scielo*, 21.
- Hoshikawa, O. N. (2022). Associations of Serum Cytokines, Growth Factors, and High-Sensitivity C-Reactive Protein Levels in Patients with Major Depression with and without Type 2 Diabetes Mellitus: An Explanatory Investigation. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 18, 173–186. doi:10.2147/NDT.S350121
- Joe Min Kim, R. S. (2020). Cambios en los niveles de citocinas proinflamatorias y depresión en la vejez: un estudio longitudinal de dos años de duración basado en la población. *Redalyc*, 95(5), 74.
- Marsiglia G, I. (septiembre de 2019). La psiconeuroinmunología: Nueva visión sobre la salud y la enfermedad. *Gaceta Médica de Caracas*, 117(3), 148-151. Obtenido de http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0367-47622009000300002&lng=es&tlng=es.
- Nahar, S.-S. S. (2022). Higher serum interleukin-12 levels are associated with the pathophysiology of major depressive disorder: A case-control study results. *Health Science Reports*, 6(1), e1005. doi:<https://doi.org/10.1002/hsr2.1005>
- Nuruna Lovely Nishuty, M. H. (2019). Evaluacion de los niveles séricos de interleucina y porteina . *Scielo*, 52(42), 13.
- Ogłodek, E. (2022). Changes in the Serum Levels of Cytokines: IL-1 β , IL-4, IL-8 and IL-10 in Depression with and without Posttraumatic Stress Disorder. *Brain Sciences*, 12(3), 387. doi:<https://doi.org/10.3390/brainsci12030387>
- OMS. (2023). Obtenido de Organización Mundial de la Salud: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>
- Pérez-Padilla, E. A., Cervantes-Ramírez, V. M., Hijuelos-García, N. A., Pineda-Cortés, J. C., & Salgado-Burgos, H. (2017). Prevalencia, causas y tratamiento de la depresión mayor. *Revista Biomédica*, 28(2), 73-98. doi:<https://doi.org/10.32776/revbiomed.v28i2.557>
- Ramírez, P.-P. G.-O. (Enero de 2020). Nueva teoría sobre la depresión : un estado del ánimo entre el sistema nervioso y el inmuloógico, con regulación de la serotonina-quinurenina y el eje hipotálamo hipófiso suprarrenaññ. *Redalyc*, 38(3), 437-450. doi:<https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i3.3688>

- Ramírez-Jirano, L., Velasco-Ramírez, S., Pérez-Carranza, G., Domínguez-Díaz, C., & Bitzer-Quintero, O. (Agosto de 2019). Citocinas y sistema nervioso: relación con la esquizofrenia. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 57(2), 107-112. Obtenido de <https://www.redalyc.org/journal/4577/457761131009/html/>
- Roohi, E., Jaafari, N., & Hashemian, F. (2021). On inflammatory hypothesis of depression: what is the role of IL-6 in the middle of the chaos? *Journal of Neuroinflammation*, 18(45). doi:<https://doi.org/10.1186/s12974-021-02100-7>
- Ruth Maldonado Rengel, R. A. (2019). Hay correlación entre una alteración de citoquinas inflamatorias y la depresión. *Journalprosciences*, 7.
- Sung Hee, B. Y. (2020). Interacciones entre las citoquinas proinflamatorias y las estatinas sobre la depresión en pacientes con síndrome coronario agudo. *Scielo*, 2(45), 23.
- Tobar Soto, L. C. (abril de 2022). Hiperkortisolemia y estrés. Impacto en las funciones cognitivas. *Revista Científica UISRAEL*, 9(1), 139-157. doi:<https://doi.org/10.35290/rcui.v9n1.2022.497>
- Wiener Pedrtti, Y. S. (2019). Interleucina-6 e interleucina-10 en los trastornos del estado de ánimo: un estudio poblacional. *Scielo*, 22(2), 12.
- Yayun Xu, L. Y. (2023). Biomarcadores basados en citocinas séricas en el diagnóstico y seguimiento de la respuesta terapéutica en pacientes con trastorno depresivo mayor. *Scielo*, 51(3), 12.
- Yuan Zhang, J. W. (2023). Niveles de citoquinas periféricas en trastornos psiquiátricos: una revisión sistemática y un metanálisis en red. *Pubmed*, 21.
- Zenteno-Savín, T., Reyes-Ramos, C. A., Symon, T. E., Ramirez-Jirano, L. J., Bitzer-Quintero, O. K., & Gaxiola-Robles, R. (2020). Bases del Funcionamiento del Sistema Inmune. *Recursos Naturales y Sociedad*, 6(1), 55-66. doi:<https://doi.org/10.18846/renaysoc.2020.06.06.01.0005>