



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
“ISMAEL COSIO VILLEGAS”

DEPRESIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD ALÉRGICA
RESPIRATORIA.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL:
GRADO DE ESPECIALISTA EN:

ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA.

P R E S E N T A:

MARIANA ITZEL LÓPEZ GARZA

TUTOR DE TESIS:
Dr. GANDHI FERNANDO PAVÓN ROMERO

ASESOR PRINCIPAL:
Dr. LUIS MANUEL TERÁN JUÁREZ



CIUDAD DE MÉXICO, SEPTIEMBRE 2023.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. JUAN CARLOS VÁZQUEZ GARCÍA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA.
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS “ISMAEL
COSÍO VILLEGAS”

Dra. MARÍA DEL CARMEN CANO SALAS
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA.
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS “ISMAEL
COSÍO VILLEGAS”

Dra. DAYANNA LORELLY ÁLVAREZ MONTIEL
TITULAR DEL DEPARTAMENTO DE FORMACIÓN DE POSGRADO.
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS “ISMAEL
COSÍO VILLEGAS”

Dr. LUIS MANUEL TERÁN JUÁREZ
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN ALERGI A E INMUNOLOGÍA
CLÍNICA.
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS “ISMAEL
COSÍO VILLEGAS”

Dr. GANDHI FERNANDO PAVÓN ROMERO
TUTOR DE TESIS.
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS “ISMAEL
COSÍO VILLEGAS”

AGRADECIMIENTOS.

A mi hijo Alan Patricio, mi mayor motivo, y para demostrarte que la superación personal es muy importante y que todo lo que te propongas puede ser cumplido.

A mi esposo Edgar Guillén, mi soporte, mi mejor amigo y mi cómplice en todo momento, por que sin ti no podría haber llegado a la meta.

A mis padres Martha Garza y José López, por ser mi mayor ejemplo, por su amor incondicional y por seguirme guiando, impulsando y apoyando sin límites.

A mi hermano José Andrés, por que con su ejemplo de perseverancia y continuo crecimiento profesional y personal me ha enseñado e inspirado más de lo que cree.

A mi tutor y maestro el Dr. Gandhi Pavón, por todas sus enseñanzas, su tiempo y su paciencia, no lo habría logrado sin su gran apoyo y compromiso.

A mi maestro, el Dr. Fernando Ramírez, por su paciencia y por siempre estar dispuesto a enseñar y explicar, todo con tal de dejar lo mejor en todos nosotros.

Al Dr. Luis M. Terán, por su apoyo en este proyecto y por motivarnos constantemente en el ámbito de la investigación.

A mis compañeros, quienes felizmente puedo llamar amigos.

A mis pacientes, sin ellos nada de esto sería posible.

Gracias a todos.

DEPRESIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD ALÉRGICA RESPIRATORIA.

INDICE

I. MARCO TEÓRICO.....	8
I. INTRODUCCIÓN.....	8
II. ASMA.....	10
III. DEPRESIÓN.....	13
II. ANTECEDENTES.....	17
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	21
IV. JUSTIFICACIÓN.....	22
V. OBJETIVOS.....	23
I. PRIMARIO.....	23
II. SECUNDARIOS.....	23
VI. HIPÓTESIS.....	24
VII. MATERIALES Y MÉTODOS.....	25
I. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	25
II. ACT. ASTHMA CONTROL TEST.....	25
III. GINA CONTROL TEST.....	26
IV. TAI. TEST DE ADHESIÓN A LOS INHALADORES.....	26
V. PHQ-9. PATIENT HEALTH QUESTIONARY-9.....	27
VI. TRATAMIENTO DEL ASMA.....	28
VII. FUNCIÓN PULMONAR.....	29
VIII. BIOMARCADORES DE LABORATORIO.....	29
IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	30
VIII. RESULTADOS.....	31
I. DATOS DEMOGRÁFICOS. ANALISIS GLOBAL.....	31
II. EVALUACIÓN DE LA DEPRESIÓN.....	37
III. COMPARACIÓN ENTRE GRUPOS.....	40
IX. DISCUSIÓN.....	44
X. CONCLUSIONES.....	48
XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49

RESUMEN.

Introducción: El asma es una enfermedad crónica que impacta negativamente la calidad de vida de los pacientes tanto física como mentalmente. Existe evidencia que señala una asociación entre el asma y un mayor riesgo de presentar problemas psicológicos o psiquiátricos, como la depresión, la cual afecta al 3.8% de la población en todo el mundo y en México al 9.2% aproximadamente, esta asociación se encuentra hasta en el 45% en algunos estudios. A pesar de que la depresión puede contribuir a un peor control del asma, no existen en la actualidad estudios que demuestren dicha asociación en población mexicana.

Objetivo primario: Describir el control clínico del asma en pacientes con depresión.

Material y métodos: Estudio piloto, de corte transversal, donde se incluyeron pacientes con asma, mayores de 18 años, género indistinto y de nacional mexicana. Se implementó el cuestionario PHQ-9, ACT, GINA control test y TAI para valorar su apego a tratamiento y control de asma, además de las variables demográficas, función pulmonar, tratamiento establecido y biomarcadores de laboratorio.

Resultados: Se incluyeron un total de 55 pacientes, con predominio del género femenino (74.5%), mediana de edad de 47 años. 34.54% de los pacientes tenían obesidad según su IMC, la mayoría de los pacientes (76.4%) presentaban asma grave, 80% padecían de rinitis alérgica y 43.6% contaban con alguna enfermedad crónico-degenerativa. Casi la mitad de los pacientes (45.45%) estaban bajo tratamiento con dosis altas de esteroide inhalados. El 49.1% de los participantes mostraron datos de depresión, 29.1% de los participantes tenían datos de depresión moderada a grave. No se encontró diferencia significativa al comparar los valores de la función pulmonar de los pacientes, sin embargo, se encontró una diferencia significativa en los puntajes obtenidos en el cuestionario ACT, siendo menor en el grupo de pacientes con depresión moderada-grave ($p < 0.001$); así mismo el factor que evalúa la concentración en el PHQ-9 fue el más afectado en este mismo grupo de pacientes ($p = < 0.001$).

Conclusion: Los pacientes con asma y depresión presentan un control clínico disminuido a pesar de no tener una repercusión en su función pulmonar.

I. MARCO TEÓRICO.

I. INTRODUCCIÓN.

Aproximadamente el 18% de la población en distintos países del mundo padecen asma (1) , para el 2019 alrededor de 262 millones de personas contaban con dicho diagnóstico.(2) En México la prevalencia de asma en la población adulta es del 5%. (3) Existen múltiples estudios que reportan la asociación que existe entre el asma y un mayor riesgo de presentar problemas psicológicos o psiquiátricos como la depresión; (4) (5) siendo esta una enfermedad que afecta al 3.8% de la población general en el mundo, tanto en edad pediátrica como en adultos. (6) Según el Instituto Nacional de Salud Pública de México 9.2% de la población mexicana tuvo un trastorno depresivo en la vida entre el 2001 y el 2022 basados en la Encuesta de Epidemiología Psiquiátrica (ENEP), con una prevalencia en adultos jóvenes y adultos mayores de 9.5% y 13.3% en el 2018. (7)

El asma, como enfermedad crónica, representa un impacto en la calidad de vida de los pacientes, tanto física como mental. (8) La asociación de esta enfermedad respiratoria con depresión es alrededor del 45% en algunas series afectando más al género femenino. Este trastorno del ánimo condiciona a un mayor descontrol del asma. (9)

Fisiopatológicamente, se ha identificado o una correlación significativa entre los síntomas de depresión en pacientes con asma y niveles elevados de interleucinas inflamatorias como: TNF- α , IL-1 β e IFN- γ ; así como con una menor respuesta al broncodilatador. (10)

Entre los problemas para una adecuada atención a los pacientes con asma y depresión está la falta de recursos y de proveedores de salud capacitados para brindar una adecuada atención.(6) El Instituto Nacional de Salud y Cuidados de Excelencia (NICE por sus siglas en inglés) de Estados Unidos recomienda el uso de escalas validadas para detectar a pacientes con estas enfermedades, una de ellas es el Cuestionario Sobre la Salud del Paciente (PHQ-9/ nombre en inglés traducción en español), la cual puede ser utilizada como una herramienta de apoyo de rápido diagnóstico para el personal de salud con poca experiencia en trastornos del ánimo, ya que esta herramienta posee una sensibilidad del 84% y especificidad del 92% para diagnosticar depresión mayor. La identificación de pacientes con asma y depresión podrá ser beneficiosa con la oportuna referencia al psiquiatra con el propósito de comenzar el tratamiento especializado en este rubro, favoreciendo una atención global del paciente. (11)

II. ASMA.

El asma es una enfermedad heterogénea, usualmente caracterizada por la inflamación crónica de la vía aérea y la presentación variable de sibilancias, disnea, sensación de opresión torácica y tos, además de la limitación variable del flujo de aire espiratorio, limitación que puede volverse persistente con el tiempo. El asma está caracterizada por la aparición variable de los signos y síntomas mencionados además de presentar variación también en la intensidad de presentación, desencadenada principalmente por el ejercicio, exposición a irritantes o alergenicos, cambios de temperatura o infecciones de la vía aérea.(12)

Según la guía de la Iniciativa global para el asma (GINA, por sus siglas en inglés) el diagnóstico de asma se da mediante la documentación de alguno de los siguientes criterios: 1) La relación FEV₁/FVC reducida (N: >0.75 – 0.80 en adultos o >0,90 en niños) más la documentación de la variabilidad excesiva de la función pulmonar mediante: 1) una prueba positiva de reversibilidad con broncodilatador (aumento de FEV₁ > 12% y >200ml); 2) variabilidad excesiva del PEF (>10%) 2 veces al día durante dos semanas; 3) aumento significativo de la función pulmonar después de 4 semanas de tratamiento antiinflamatorio (aumento del FEV₁ >12% y 200ml del basal); 4) prueba de provocación con ejercicio positiva (caída del FEV₁ >10% y 200ml del basal); 5) prueba de provocación bronquial positiva (caída del FEV₁ >20% con metacolina o > 15% con hiperventilación, solución salina hipertónica o manitol); o 6) variación excesiva en la función pulmonar entre visitas (FEV₁ >12% Y >200ml).

(12)

El control de asma se evalúa mediante la observación de la reducción de las manifestaciones clínicas del paciente por un adecuado tratamiento o el control completo que implica que el paciente está libre de síntomas y exacerbaciones durante el día, la variabilidad del flujo de aire espiratorio ha disminuido y la calidad de vida no se ve afectada. Se considera como un factor importante el punto de vista del paciente con respecto al control de sus síntomas; sin embargo, las respuestas pueden ser distintas a las obtenidas de manera objetiva por el personal de salud. Esto podría deberse a la distinta percepción y perspectivas de los pacientes con respecto al control de sus síntomas. (13)

El tratamiento del asma tiene como objetivo principal el buen control de los síntomas, minimizar los riesgos de mortalidad relacionada con asma, las exacerbaciones y la limitación persistente del flujo de aire, permitiendo a los pacientes llevar una vida activa y sin limitaciones. Las principales recomendaciones para un adecuado tratamiento según la GINA 2022 son:

Evaluación y diagnóstico: realizar una evaluación exhaustiva que incluya la historia clínica, síntomas, pruebas de función pulmonar y posibles factores desencadenantes.

Clasificación de la gravedad: El asma se clasifica en diferentes niveles de gravedad, ya sea intermitente, leve persistente, moderada persistente y grave persistente, según la frecuencia y gravedad de los síntomas y la función pulmonar.

Tratamiento paso a paso:

Asma intermitente: Para pacientes con asma intermitente (síntomas menos de 2 veces a la semana y sin exacerbaciones nocturnas), se recomienda el uso de broncodilatadores de acción rápida, como los agonistas beta-2 de corta duración (SABA), como el salbutamol, cuando sea necesario para aliviar los síntomas.

Asma leve persistente: Para pacientes con asma leve persistente (síntomas más de 2 veces a la semana pero menos de una vez al día), se recomienda el uso de corticoesteroides inhalados (CI) de baja dosis, como la budesonida o fluticasona, para controlar la inflamación de las vías respiratorias.

Asma moderada persistente: Para pacientes con asma moderada persistente (síntomas diarios y uso frecuente de broncodilatadores), se recomienda el uso de CI de dosis media junto con un LABA (agonista beta-2 de acción prolongada) en un inhalador combinado.

Asma grave persistente: Para pacientes con asma grave persistente (síntomas constantes y limitación significativa de la función pulmonar), se recomienda el uso de CI de dosis alta junto con un LABA y, en algunos casos, se pueden agregar medicamentos adicionales, como antileucotrienos, teofilina o medicamentos biológicos dirigidos.

Educación y autocontrol: Es esencial proporcionar educación a los pacientes y cuidadores sobre el asma, incluidos los síntomas, el uso adecuado de los inhaladores y la importancia de un buen cumplimiento del tratamiento. Los pacientes

también deben estar capacitados para el autocontrol del asma, lo que implica el seguimiento regular de los síntomas, la medición del flujo espiratorio máximo (PEF) y la adaptación del tratamiento según el plan de acción individualizado.

Seguimiento y ajuste del tratamiento: El seguimiento regular es fundamental para evaluar el control del asma y realizar ajustes en el tratamiento según sea necesario. El objetivo es lograr un control óptimo del asma con el menor uso posible de medicamentos. (12)

III. DEPRESIÓN.

La depresión es un trastorno mental común en todo el mundo y representa una importante carga para la salud pública. Se estima que millones de personas sufren de depresión en diferentes países y regiones. Según la OMS 322 millones de personas vivían con depresión en el 2015. La prevalencia de esta enfermedad varía según la población estudiada, la metodología utilizada y los criterios de diagnóstico empleados, (14,15) reportándose hasta del 4.4% a nivel mundial y de 9.2% aproximadamente en México, siendo más común en las mujeres (5,1%) que en los hombres (3,6%). (15)

La depresión representa una causa importante de discapacidad y morbilidad en el mundo, ya que puede afectar negativamente la vida personal, laboral y social de quienes la padecen.(6)(16) Está clasificada por la OMS como el mayor contribuyente individual a la discapacidad global (7,5% de todos los años vividos con discapacidad en 2015), además es el principal contribuyente a las muertes por suicidio. (15)

Según el DSM-V los síntomas para trastorno de depresión mayor son, estado de ánimo deprimido, disminución importante del interés por las actividades, pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso, insomnio o hipersomnia, agitación o retraso psicomotor, fatiga o pérdida de energía, sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada, disminución de la capacidad para pensar o concentrarse o para tomar decisiones y pensamientos de muerte recurrentes, ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado, intento de suicidio o plan específico para llevarlo a cabo. El diagnóstico se realiza cumpliendo tres criterios, criterio A si se tienen cinco (o más) de los síntomas antes mencionados, criterio B si los síntomas causan malestar o deterioro en el ámbito social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento y criterio C si se descartan otras causas fisiológicas o médicas a las que se les pudieran atribuir la aparición de síntomas parecidos. (17)

La depresión puede ser el resultado de una combinación de factores biológicos, psicológicos y sociales, la interacción de factores genéticos, hormonales, neuroquímicos, experiencias traumáticas, estrés crónico y factores ambientales pueden contribuir también a su aparición. (14,18)

Dentro de la fisiopatología de la depresión se ha demostrado que desequilibrios en la señalización de los neurotransmisores, los cuales son sustancias químicas que actúan como mensajeros cerebrales, tales como la serotonina, norepinefrina y dopamina, y que desempeñan un papel importante en la regulación del estado de ánimo, están asociados con la depresión. (14,18,19). También se relaciona con alteraciones en el sistema endocrino, particularmente con el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (HPA) ya que se ha observado una mayor actividad del eje, con

la consecuente liberación de cortisol, lo que puede contribuir a los síntomas depresivos. (20) Además se ha propuesto que la inflamación crónica también puede estar involucrada ya que se ha demostrado que los niveles elevados de citoquinas proinflamatorias, como la interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), están asociados con la depresión. La inflamación puede afectar negativamente la función cerebral y contribuir al desarrollo de síntomas depresivos.(21) Por último la neuroplasticidad, que es la capacidad del cerebro para adaptarse y cambiar, también se ha implicado en la depresión. Se ha demostrado que la depresión está asociada con una reducción en el volumen de ciertas regiones del cerebro, como el hipocampo, una estructura involucrada en la regulación del estado de ánimo y la memoria, por lo que la pérdida de neuroplasticidad puede contribuir a la persistencia de los síntomas depresivos.(22)

Existen diferentes enfoques para el tratamiento de la depresión. Los tratamientos más comunes incluyen la terapia cognitivo-conductual y el uso de medicamentos antidepresivos, que pueden incluir inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), antidepresivos tricíclicos (ATC), inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) y otros antidepresivos atípicos. El tratamiento farmacológico de la depresión debe ser individualizado según las características del paciente y los síntomas específicos que presente. Es importante destacar que siempre es crucial que el tratamiento con medicamentos sea supervisado por un profesional de la salud calificado. En casos graves, la hospitalización puede ser necesaria. En todos los casos la detección temprana y el acceso a la atención médica adecuada son

fundamentales para mejorar los resultados y la calidad de vida de los pacientes con depresión. (18,19,23)

II. ANTECEDENTES.

Las enfermedades crónicas tienen una correlación descrita ampliamente con factores psicosociales. En el caso del asma, a partir de 1982 se describen los primeros reportes donde se hace mención acerca de que los ingresos hospitalarios por asma se dan en mayor proporción en aquellos pacientes con ansiedad. (24)

En el 2003 Goldney reporto que los pacientes con depresión perciben con mayor frecuencia la disnea, los despertares nocturnos y síntomas diurnos, lo cual tienen una repercusión directa en la calidad de vida de estos pacientes. (25). Esta repercusión puede ser tanto física como mental, con un aumento en la proporción de problemas psiquiátricos como la ansiedad y la depresión, estos pacientes mencionan una falta de control en general de sus vidas, y en áreas específicas como su vida personal, finanzas y salud. (8)

El diagnóstico de depresión ha sido identificado como un factor que puede disminuir la efectividad y la adherencia al tratamiento de asma, comparado con los pacientes que no tienen esta condición. (26) se estima que hasta el 50% de estos pacientes no tienen una adecuada adherencia a su tratamiento (27) esto quizá se deba a que la depresión interfiere en el apego al tratamiento por estar relacionada a la poca esperanza que sienten estos pacientes con el futuro, síntoma bien descrito de esta enfermedad (26) o podría considerarse el factor de la polifarmacia ya que se ha evidenciado que en pacientes que requieren más medicamentos para el control de sus síntomas, los datos de depresión aumentan (28). Sin embargo, Sastre en el 2018 mencionó que pacientes con ansiedad, depresión y FEV1 bajo (OR 0,20, 0,34,

0,62; $p < 0,001$, 147 respectivamente) no tuvieron una asociación con su control de asma. (29)

Tanto el asma como la depresión son enfermedades que se pueden presentar en cualquier etapa de la vida. La prevalencia de depresión en pacientes pediátricos con asma incrementa con la edad, siendo en adolescentes del 20 al 50% y al igual que lo ya mencionado en adultos existe una relación con la mayor gravedad de sus síntomas inherentes al asma ($p < .001$), menor calidad de vida ($p < .001$), menor calidad del sueño ($p < .001$) y mayor limitación en la actividad física ($p < .001$). (30)

De modo interesante adolescentes que tienen diagnóstico de asma desde la infancia desarrollan problemas afectivos y de conducta (4) . Bender en el 2005, infirió que en los adolescentes y adultos jóvenes, la asociación entre los trastorno del estado de ánimo y el asma podrían tener una relación con factores de riesgo familiares como el estado socioeconómico, los conflictos familiares y el apoyo de los padres. (31)

En los adultos la prevalencia de depresión es aproximadamente del 4 al 20%, en aquellos con diagnóstico de asma reciente, la prevalencia puede llegar a ser hasta del 50.3%, siendo mayor cuando el asma se diagnostica más temprano en la edad adulta, asociándose con problemas como ansiedad, abuso de drogas o alcohol, incluso trastornos alimenticios. (5),(32). Estos pacientes con asma y depresión además de reportar una duración menor con el diagnóstico de asma ($p = 0.005$), informaron un estado socioeconómico más bajo ($p = 0.05$) y una puntuación más baja de ACT y AQOL ($P < 0.001$) (33). La calidad de vida de los pacientes con asma se

reduce hasta en un 43% y el conocimiento sobre la propia enfermedad hasta en un 9% en aquellos con síntomas depresivos (32)

Se ha observado una correlación positiva entre el diagnóstico de asma con depresión y un índice de masa corporal elevado ($p < 0.001$) (34), uno de los grupos etarios afectados son los adultos mayores quienes presentan mayor riesgo de tener depresión con un IMC elevado (33). En un estudio llevado a cabo en México se demostró que los pacientes con obesidad tienen casi cuatro veces más riesgo de padecer depresión (OR 3.51, IC 1.23 – 9.98, $p=0.019$) (3). De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2018) el 36.1% de los adultos mayores de 20 años y el 35.6% de los niños de 5 a 11 años tienen obesidad, mientras que el 22.2% de los niños de 0 a 4 años tienen riesgo de padecer sobrepeso. (35)

Otro factor de riesgo relacionado a la presencia de depresión en los pacientes es la presencia de rinitis, la cual se ha relacionado con una menor calidad de vida, además de presentar un riesgo cuatro veces mayor de presentar exacerbaciones de síntomas respiratorios y el doble de riesgo de recibir medicamentos por estas exacerbaciones comparados con aquellos pacientes sin depresión. (9). Además se ha descrito que los pacientes con rinitis alérgica experimentan un aumento de los síntomas depresivos durante la temporada de polinización ($p < .001$). (36)

Entre los adultos con asma, la depresión mayor se asoció con una reducción del 4.2% en la respuesta al broncodilatador. (IC del 95 % = -7,5 % a -0,8 %, $P = 0,02$). (37). En el 2018 Zhang demostró que los pacientes con depresión presentaban una menor respuesta al broncodilatador significativamente menor en FEV1 comparado

con el grupo sin depresión ($p=0.032$), además de tener una asociación con el porcentaje de neutrófilos y macrófagos en el esputo ($\beta = 1,838$, $P = 0,029$ y $\beta = -2,318$, $P = 0,005$) (38). La producción de citocinas como como IL-1 β , TNF- α , IFN- γ e IL-6, pueden aumentar en la etapa temprana de activación de la respuesta inflamatoria y se ha observado una asociación entre el aumento de éstas y los síntomas de depresión, mientras que las citocinas encontradas en el esputo de los pacientes fueron IL-1 β , TNF- α e IFN- γ . (39), (38).

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El asma es una enfermedad crónica, la cual tiene un impacto en la calidad de vida de los pacientes, tanto física como en su estado de ánimo. Se ha observado una asociación entre el asma y la presencia de depresión.

El impacto de la depresión en los pacientes con asma es relevante, ya que puede afectar el control de la enfermedad respiratoria, así como su adherencia al tratamiento, lo que a su vez puede conducir a una peor calidad de vida y mayor morbilidad.

Sin embargo, a pesar de la relevancia de esta asociación, en la población mexicana, no existen estudios que describan la relación de la depresión sobre el control clínico del asma y la función pulmonar.

Por lo tanto, es necesario comprender esta asociación, con el fin de ofrecer una atención médica más integral y oportuna a los pacientes con asma, considerando también su salud mental. Asimismo, es relevante analizar cómo los síntomas depresivos afectan el control del asma y la función pulmonar en esta población.

IV. JUSTIFICACIÓN.

En la actualidad no existen estudios que describan en población mexicana la relación entre la presencia del diagnóstico de asma, su control clínico, función pulmonar y apego al tratamiento, con la existencia de datos clínicos de depresión.

La información que se genere de la presente tesis ayudaría a ofrecer una mejor atención médica a los pacientes con asma tomando en consideración su entorno y necesidades, así como ofrecer una intervención oportuna por un especialista competente en el tema.

V. OBJETIVOS.

I. PRIMARIO.

1.1. Describir el control clínico del asma en pacientes con depresión.

II. SECUNDARIOS.

2.1. Describir el apego al tratamiento con la presencia de datos clínicos de depresión.

2.2. Evaluar la función pulmonar de los pacientes asmáticos con depresión.

2.3. Describir el tratamiento del asma en pacientes con depresión.

VI. HIPÓTESIS.

Estudio experimental libre de hipótesis.

VII. MATERIALES Y MÉTODOS.

I. DISEÑO DEL ESTUDIO.

La presente tesis es un estudio piloto transversal. Donde se incluyeron a pacientes con asma, mayores de 18 años, género indistinto y de nacionalidad mexicana que acudían a consulta externa del DIIA-Departamento de Investigación en Inmunogenética y Alergia. a quienes se les aplicó el cuestionario Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) el cual tenía que ser llenado voluntariamente el día de su consulta. En ese momento se evaluó el control de síntomas del asma con el cuestionario Asthma Control Test (ACT) y GINA control test. La adhesión de inhaladores, se realizó con el Test de adhesión a los inhaladores (TAI) y la función pulmonar con espirometría realizada en el instituto con una vigencia no mayor a 3 meses. Acuerdo a la clasificación proporcionada por PHQ-9 se procedió a posteriori a la integración de grupos (asma sin depresión A, asma con depresión leve ADL y asma con depresión grave ADG).

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que no cumplían con la información antes mencionada y se eliminaron del estudio aquellas encuestas que no fueron contestadas en su totalidad y/o aquellos pacientes que no cumplían con los criterios antes mencionados.

II. ACT. ASTHMA CONTROL TEST.

Una de las herramientas utilizadas para valorar el control de los síntomas de asma en adolescentes y adultos es el Asthma Control Test (ACT) el cual consta de cinco

preguntas que evalúan la limitación de actividad, falta de aire, presencia de síntomas nocturnos, uso de medicación de rescate, además de la autoevaluación del paciente con respecto a su control de síntomas en las últimas cuatro semanas, dando un puntaje total de 25 puntos (rango de 5 a 25 puntos), donde 20 a 25 puntos están clasificados como buen control; 16 a 19 puntos como que no existe un buen control y de 5 a 15 puntos como muy mal control de asma. (40)

III. GINA CONTROL TEST.

La evaluación de GINA para el control de asma en niños de 6 a 11 años, adolescentes y adultos consta de la evaluación de síntomas diurnos mas de 2 veces a la semana, despertares nocturnos, uso de medicación de rescate y limitación de la actividad presentes en las últimas 4 semanas, donde la ausencia de estos síntomas se clasifica como asma bien controlada, la presencia de 1 a 2 de estos como parcialmente controlada y 3 a 4 como descontrolada. (12)

IV. TAI. TEST DE ADHESIÓN A LOS INHALADORES.

En la actualidad existe herramientas para medir la adhesión a los inhaladores como el Test de Adhesión a los Inhaladores (TAI), el cual está dirigido a pacientes con asma y/o EPOC y permite establecer la intensidad de la adhesión ya sea buena, intermedia o mala. Consta de dos cuestionarios complementarios pero que se pueden utilizar de manera independiente, el TAI 10 consta de 10 preguntas con un rango de puntuación de 1 al 5 (peor a mejor cumplimiento), el TAI 12 consta de estas mismas 10 preguntas, además de 2 preguntas dirigidas al personal de salud

sobre el conocimiento del horario y técnica de la inhalación. Donde 50 puntos representan una buena adhesión al tratamiento, de 46 a 49 puntos una adhesión intermedia y < 45 puntos una mala adhesión, en el caso del TAI 12 se valora el tipo de incumplimiento, donde un valor total menor de 25 puntos en las preguntas 1 a la 5 representa un incumplimiento errático (se olvida de tomar la medicación), en las preguntas 5 a la 10 un incumplimiento deliberado (no lo toma porque no quiere hacerlo) y un valor total menor de 4 puntos en las preguntas 11 y 12 un incumplimiento inconsciente (desconocimiento de la pauta terapéutica y de la utilización del dispositivo inhalador). (41)

V. PHQ-9. PATIENT HEALTH QUESTIONARY-9.

Se utilizó una herramienta de detección, validada al español que evalúa la presencia de 9 criterios diagnosticos para depresión mayor de acuerdo con el DSM-IV tomando en consideración las últimas 2 semanas, como tener un modo depresivo, anhedonia, problemas para dormir, sensación de cansancio, cambios de apetito o de peso, sentimientos de culpa o inutilidad, dificultad para concentrarse, sentimientos de preocupación o lentitud y la ideación suicida. Cada criterio utiliza una escala de 4 puntos, que dependen de la presencia de los síntomas y estos van desde 0 que significa “ningún día” a 3 que representa “casi todos los días”. Una puntuación de 5 representa depresión "leve", 10 puntos "moderada", 15 puntos "moderadamente grave" y 20 puntos sugiere depresión “grave”. Se ha identificado que una puntuación en el PHQ-9 mayor de 10 puntos tiene una sensibilidad del 95% con especificidad del 67%, un valor predictivo positivo de 88% y un valor predictivo

negativo de 83% para depresión mayor, mientras que un valor mayor de 14 puntos tiene una sensibilidad del 88% con especificidad del 80%, un valor predictivo positivo de 92% y un valor predictivo negativo de 72%. (42)

Esta herramienta fue contestada por el paciente al término de su consulta de seguimiento, previo a su consentimiento, entendiéndose aparte del objetivo de la investigación, que su participación era totalmente anónima, que era libre de terminar su participación en cualquier momento, además de que no recibiría ningún tratamiento o remuneración económica, así como tampoco se le realizaría ningún procedimiento clínico. La información recolectada, según la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, fue controlada por el propio usuario y salvaguardada por los investigadores.

VI. TRATAMIENTO DEL ASMA.

Se le dio el tratamiento a cada paciente, de acuerdo con las guías GINA, el cual tiene como objetivo el manejo y control adecuado del asma. Se personaliza de acuerdo con la gravedad y la naturaleza específica del asma de cada individuo, siguiendo los pasos establecidos por las guías. Se dividió a la muestra según la dosis utilizada de esteroide inhalado en dosis bajas de esteroide solo en caso necesario, dosis bajas, dosis medias o dosis altas de esteroide como mantenimiento.

Además en la consulta, se les hace énfasis a los pacientes con asma en seguir las indicaciones y el plan de tratamiento proporcionado. También se realiza el monitoreo regular de la función pulmonar para evaluar la respuesta al tratamiento y

realizar ajustes cuando sea necesario. Además, se enfatiza la importancia de evitar factores desencadenantes conocidos, como la exposición al humo del tabaco o alérgenos, y mantener un estilo de vida saludable. (12)

VII. FUNCIÓN PULMONAR.

La función pulmonar fue medida a través de la espirometría. De acuerdo con las guías GINA la espirometría se recomienda para el diagnóstico y el seguimiento del asma en personas de 5 años de edad en adelante. A través de esta prueba, se pueden obtener diferentes parámetros, los cuales son importantes para el diagnóstico y seguimiento del asma. Los parámetros considerados para este estudio fueron el Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (FEV1): que representa la cantidad de aire que una persona puede exhalar en el primer segundo después de una inspiración profunda y rápida, la Capacidad Vital Forzada (FVC): representa el volumen total de aire que una persona puede exhalar después de una inspiración profunda y rápida y la Relación FEV1/FVC: la relación entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo y la capacidad vital forzada. (12)

VIII. BIOMARCADORES DE LABORATORIO.

Se tomaron en consideración los niveles de eosinófilos totales y niveles de IgE en suero que fueron tomados ya sea para la consulta actual o la consulta previa de los pacientes participantes.

IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis univariado utilizando estadística descriptiva. Para las variables cualitativas se utilizaron frecuencias y para las numéricas medianas y rangos. Posteriormente la comparación entre grupos se realizó con pruebas no paramétricas para muestras independientes con chi cuadrada (3x2 y 2x2), además de la prueba de U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis. Los análisis se realizaron con el programa estadístico Statistical Package for de Social Sciences v.21 (SPSS software, IBM, New York, USA) Para todas las comparaciones se considero el nivel de significancia estadística con valor de $p < 0.05$.

VIII. RESULTADOS

I. DATOS DEMOGRÁFICOS. ANALISIS GLOBAL

El presente trabajo se llevó a cabo en un periodo de tiempo comprendido entre el 20 de noviembre y el 12 de mayo del 2023, se atendieron en la consulta externa de alergia e inmunología clínica a 183 pacientes en total, de ellos 78 pacientes fueron menores de edad por lo que no fueron considerados para participar, posteriormente se tomaron un total de 55 pacientes que cumplían con todos los criterios de inclusión anteriormente mencionados.

Se encontró un predominio del género femenino con 41 (74.5%) participantes y 14 (25.5%) del género masculino. El intervalo de edad de los participantes fue de 18 a 81 años, con una mediana de 47 años. Con respecto al IMC de los pacientes, se encontró que 15 (27.27%) tenían sobrepeso y 19 (34.54%) contaban con un IMC dentro de la clasificación de obesidad, de los cuales 8 (42.10%) tenían obesidad grado 1 y 11 (57.89%) obesidad grado 2. (tabla 1) A parte del diagnóstico de asma, 44 (80%) pacientes tenían diagnóstico de rinitis alérgica y 24 (43.6%) padecían alguna enfermedad crónico-degenerativa. Además, dentro de la clasificación de asma 42 (76.4%) pacientes contaban con diagnóstico de asma grave.

El control de síntomas de asma fue valorado mediante GINA control test, encontrándose 29 (52.7%) pacientes con un buen control, 15 (27.3%) parcialmente controlado y 11 (20%) pacientes con una puntuación que correspondía a la categoría de descontrol. Adicionalmente con el ACT se identificaron 3 grupos, aquellos con buen control, sin buen control y con muy mal control, encontrándose 41 (74.5%), 9 (16.4%) y 5 (9.1%) participantes en cada grupo respectivamente.

Según los resultados del cuestionario TAI el 65.5% (36) presentaba buena adhesión a su tratamiento, el 9.1% (5) intermedia y el 25.5% (14) mala adherencia. La mediana de los valores de la función pulmonar prebroncodilatador fueron FEV1 de 2.27, FVC 3.13, FEV1/FVC 0.74, y postbroncodilatador FEV1 2.30, FVC 3.05, FEV1/FVC 0.76. (Tabla 2)

Con respecto al tratamiento, casi la mitad de los pacientes, 25 (45.45%), se encontraban bajo tratamiento con dosis altas de esteroide inhalado, mientras que 20 (36.36%) de ellos contaban con dosis medias y 10 (18.18%) con dosis bajas. El número de visitas al servicio de Alergia e Inmunología Clínica en los últimos 6 meses fueron de 1 a 6, con una media de 2. La mediana de los niveles de eosinofilos totales fue de 400 cel/mcl y de los niveles de IgE fue de 213.5 IU/ml. (Tabla 3)

VARIABLE	TOTAL	NO DEPRIMIDOS	DEPRESIÓN MOD-GRAVE.	DEPRESIÓN LEVE.	P* DL vs. DMG	P+ ND vs. DMG
Sexo.						
Femenino N (%)	41 (74.55%)	18 (43.9%)	12 (29.3%)	11 (26.8%)	0.45	0.232
Masculino N (%)	14 (25.5%)	10 (71.4%)	4 (28.5%)	0 (0%)		
Edad (Intervalo)	47 (40.75 – 60.75)	47 (20 – 81)	40.5 (18 – 23.75)	44 (36 – 65)		
Rangos de edad						
18-59 años N (%)	42 (76.4%)	19 (45.2%)	15 (35.7%)	8 (19%)	0.28	0.610
>60 años N (%)	13 (23.6%)	9 (69.2%)	1 (7.7%)	3 (23.1%)		
Peso (Intervalo)	68.1 (59.2 – 77.72).	68.1 (47 – 98)	71.85 (55.37 – 81.62)	64 (55.6 – 67)		
IMC (intervalo)	26.3 (24.12 – 30.93).	26.3 (20.07 – 39.63)	27.04 (23.74 – 31.54)	25.10 (22.34 – 30.10)		
Obesidad N (%)	35 (63.6%)	18 (51.4%)	10 (28.6%)	7 (20%)	0.19	0.910
Enfermedad crónico- degenerativa N (%)	24 (43.6%)	15 (62.5%)	6 (25%)	3 (12.5%)	0.22	0.213
Rinitis alérgica N (%)	44 (80%)	21 (47.7%)	14 (31.8%)	9 (20.5%)	0.35	0.321
Eosinofilos (Intervalo)	400 (225 – 625).	400 (100 – 1300)	400 (200 – 650)	450 (100 – 1100)		
IGE (Intervalo)	213.5 (92 – 395)	213.5 (21.8 – 858)	213.5 (102.25 – 403.75)	205 (38 – 378)		
TAI (Intervalo)	50 (32 – 54)	50 (39 – 50)	50 (32 – 50)	50 (39 – 50)		
ACT (intervalo)	22 (11 – 25)	22 (11 – 25)	20.5 (11 – 25)	20 (15 – 25)		

Tabla 1. Datos demográficos y comparación entre el grupo de depresión leve vs. depresión moderada – gave y depresión moderada – grave vs. no deprimidos.

VARIABLE	TOTAL MEDIANA	SIN DEPRESIÓN MEDIANA	DEPRESION LEVE MEDIANA	DEPRESION MOD-GVE MEDIANA	P
FEV1 PRE	2.27	2.22	2.58	2.27	>0.05
FVC PRE	3.13	3.18	3.13	3.22	>0.05
FEV1/FVC PRE	0.74	0.73	0.80	0.708	>0.05
FEV1 POST	2.3	2.28	2.48	2.31	>0.05
FVC POST	3.05	3.13	3.3	3.05	>0.05
FEV1/FVC POST	0.767	0.766	0.851	0.757	>0.05

Tabla 2. Comparación de los valores de la función pulmonar pre y postbroncodilatador entre grupos.

DOSIS DE ESTEROIDE	TOTAL N (%)	SIN DEPRESIÓN N (%)	DEPRESION LEVE N (%)	DEPRESION MOD-GVE N (%)	P
BAJA	10 (18.2%)	7 (25%)	0 (0%)	3 (18.75%)	>0.05
MEDIA	20 (36.4%)	8 (28.5%)	5 (45.45%)	7 (43.75%)	>0.05
ALTA	25 (45.5%)	13 (46.42%)	6 (54.54%)	6 (37.5%)	>0.05

Tabla 3. Comparación de las dosis de esteroide implementadas en el tratamiento de cada grupo.

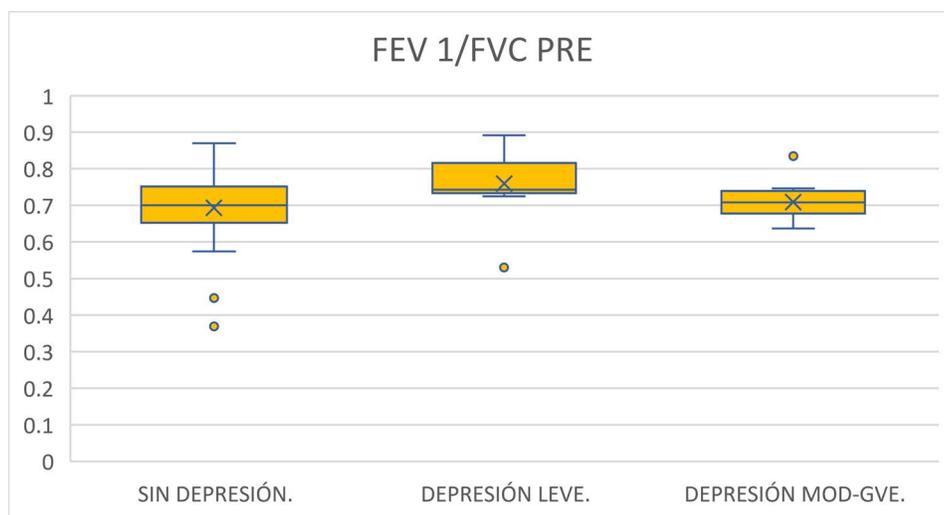
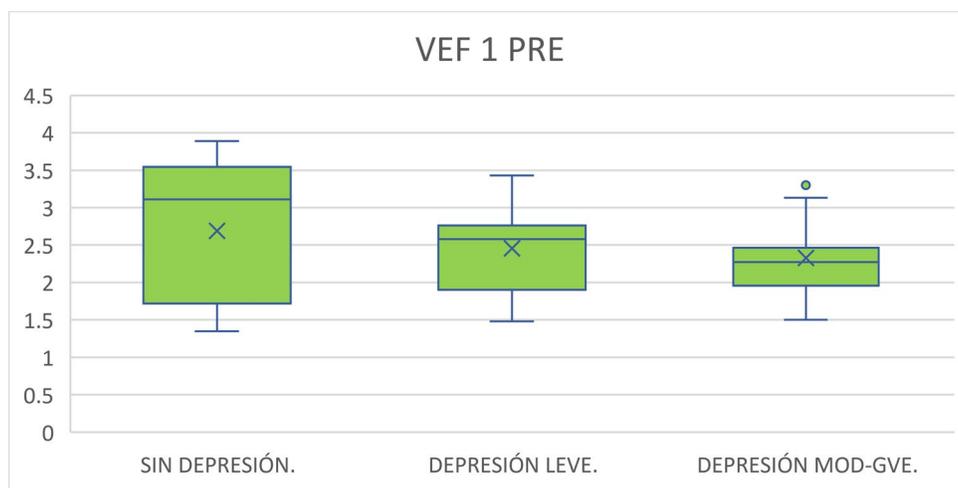
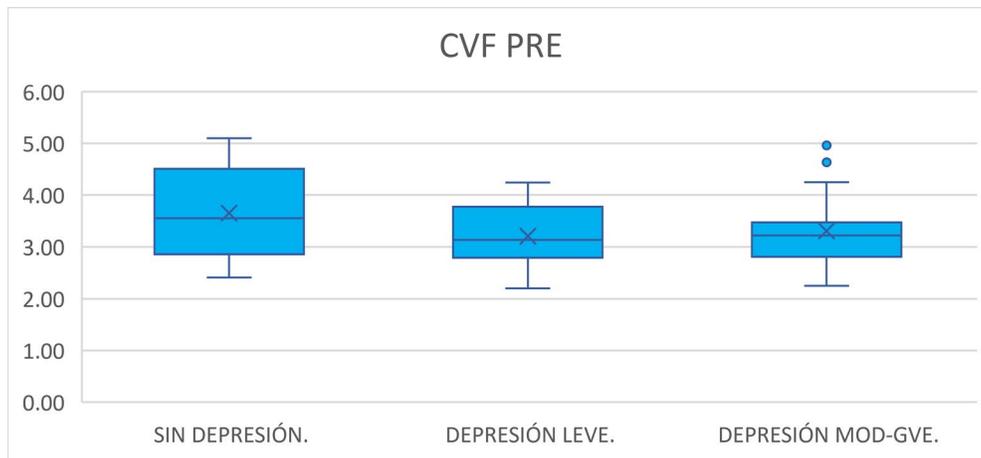


Figura 1-3 comparación de los valores de la función pulmonar VEF1, CVFy VEF1/CVF prebroncodilatador, entre grupos (sin depresión. depresión leve y depresión moderada-grave)

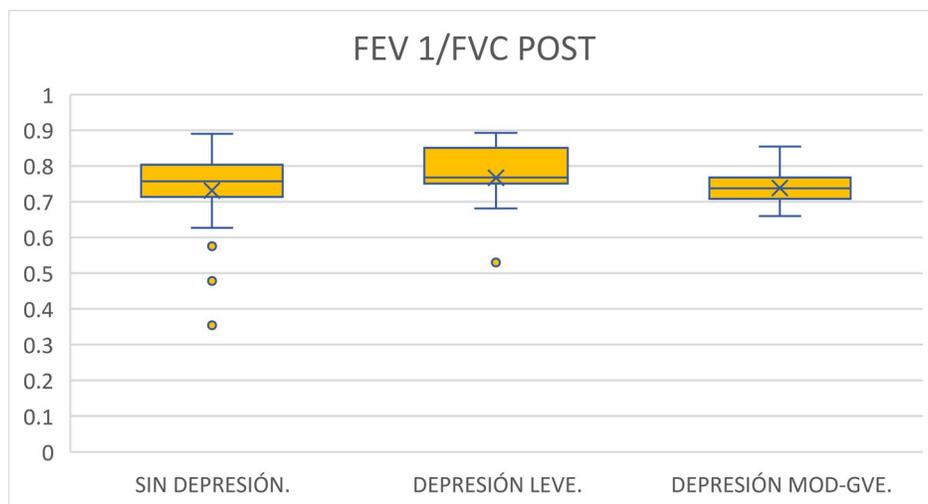
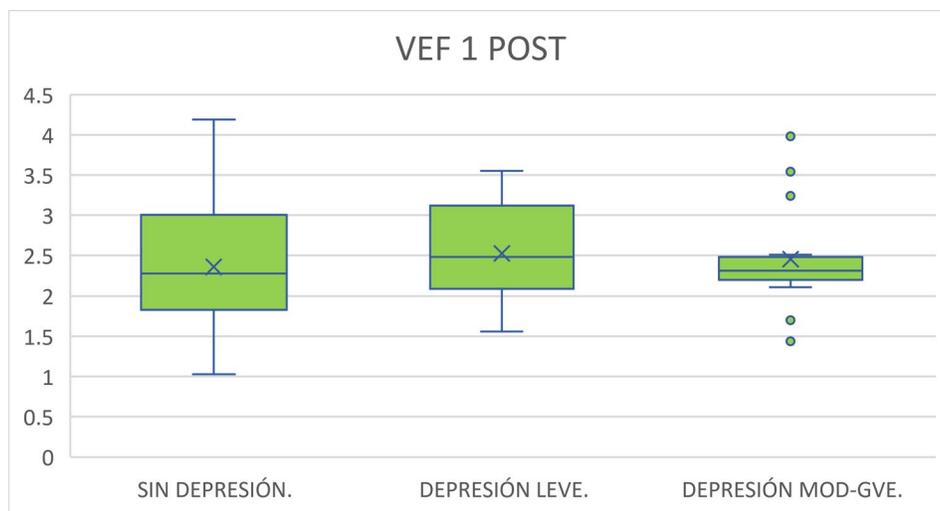
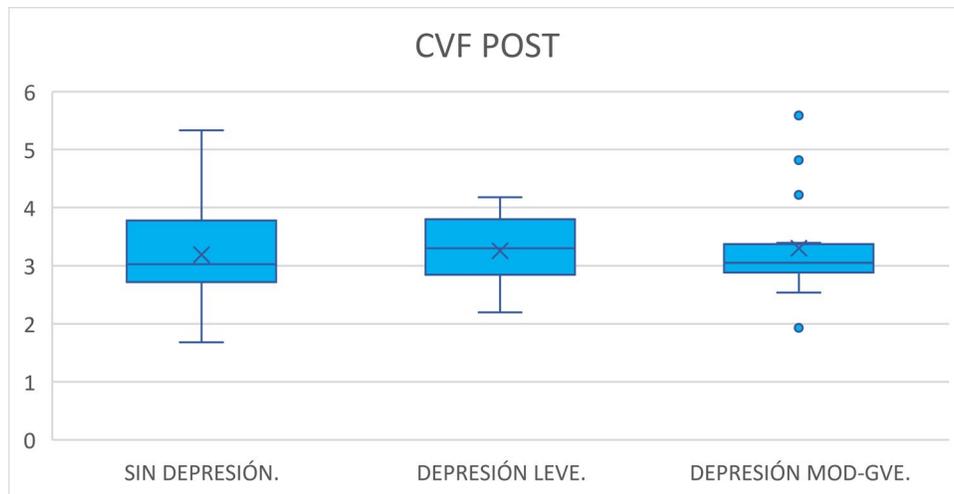


Figura 4 - 6. comparación de los valores de la función pulmonar, VEF1, CVF y VEF1/CVF prebroncodilatador, entre grupos (sin depresión, depresión leve y depresión moderada-grave)

II. EVALUACIÓN DE LA DEPRESIÓN.

Según el puntaje establecido por el PHQ-9 se encontró que 27 (49.1%) pacientes mostraban datos de depresión, de los cuales 11 (20%) presentaban depresión leve, 12 (21.8%) depresión moderada, 3 (5.5%) depresión moderadamente grave y 1 (1.8%) depresión grave (figura 1). Acorde a estos resultados y considerando la puntuación mayor de 10 puntos, se decidió reunir a los pacientes que se clasificaban con depresión moderada, grave y muy grave en un grupo denominado depresión moderada-grave (DMG), con 16 (29.1%) participantes en total, los cuales fueron tomados en consideración para su análisis. (figura 2).

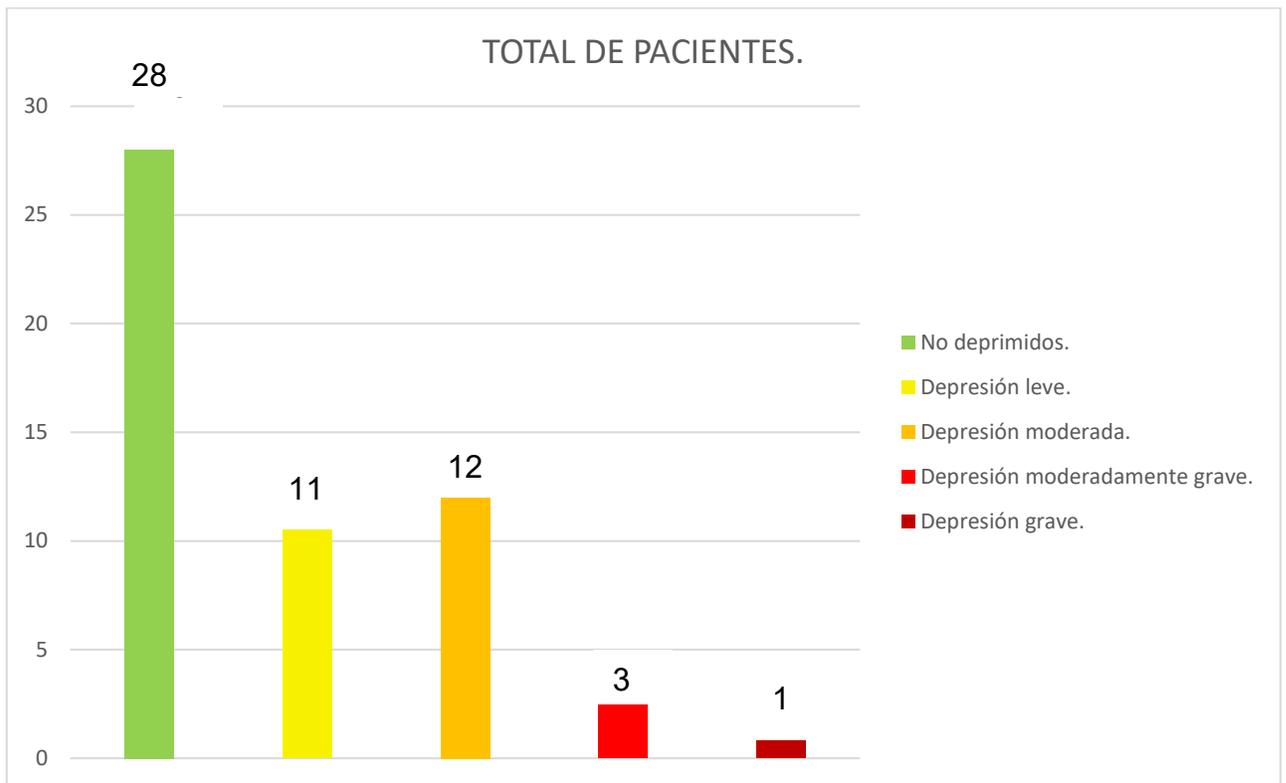


Figura 7. Distribución de la población entre los diferentes niveles de depresión.

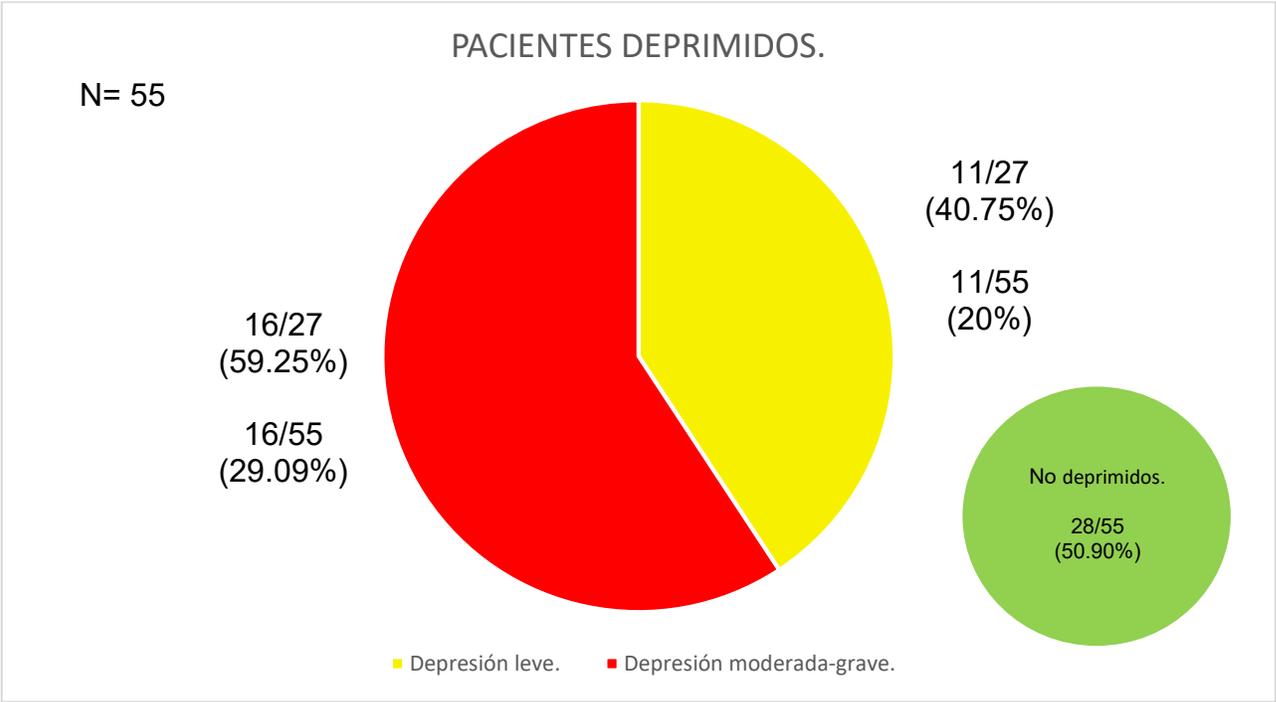


Figura 8. Grupos de pacientes divididos según el grado de depresión para su análisis.

III. COMPARACIÓN ENTRE GRUPOS.

Al realizar el análisis estratificado no se encontró diferencia significativa con las variables demográficas de género, edad, función pulmonar o número de visitas al hospital; así como los biomarcadores, eosinófilos y niveles de IgE ($p > 0.05$). (tabla 2)

Al analizar el puntaje obtenido en el cuestionario ACT en los tres grupos de estudio, se encontró una diferencia significativa entre los pacientes con depresión moderada-grave vs. los pacientes sin depresión. ($p < 0.001$). Sin embargo al analizar los valores de la función pulmonar no hubo una diferencia significativa cuando se compararon entre los tres grupos. (tabla 2 y figuras 1 – 6). Se dividió a los pacientes según la dosis de esteroide inhalado y se comparó con la presencia, o no, de datos de depresión, sin encontrar una diferencia significativa entre los grupos.

Al analizar cada uno de los nueve criterios utilizados en el PHQ-9 se identificó que el factor que evalúa la concentración era el más afectado en los pacientes con depresión moderada-grave ($p = 0.001$) y la falta de interés se encontraba en rango tendencial ($p 0.05 - 0.09$). (graficas 3 a 5). Desafortunadamente, no se encontró otro criterio.

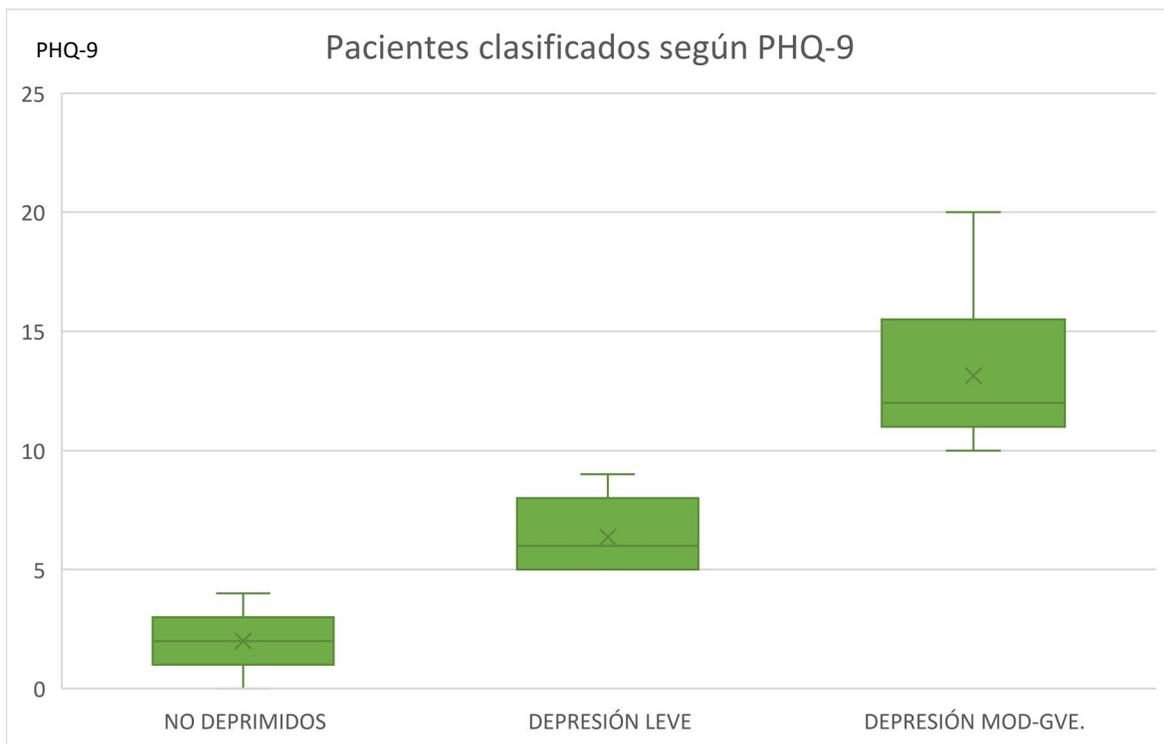


Figura 9. Clasificación de los pacientes según el resultado obtenido en el cuestionario PHQ-9 y grado de depresión.

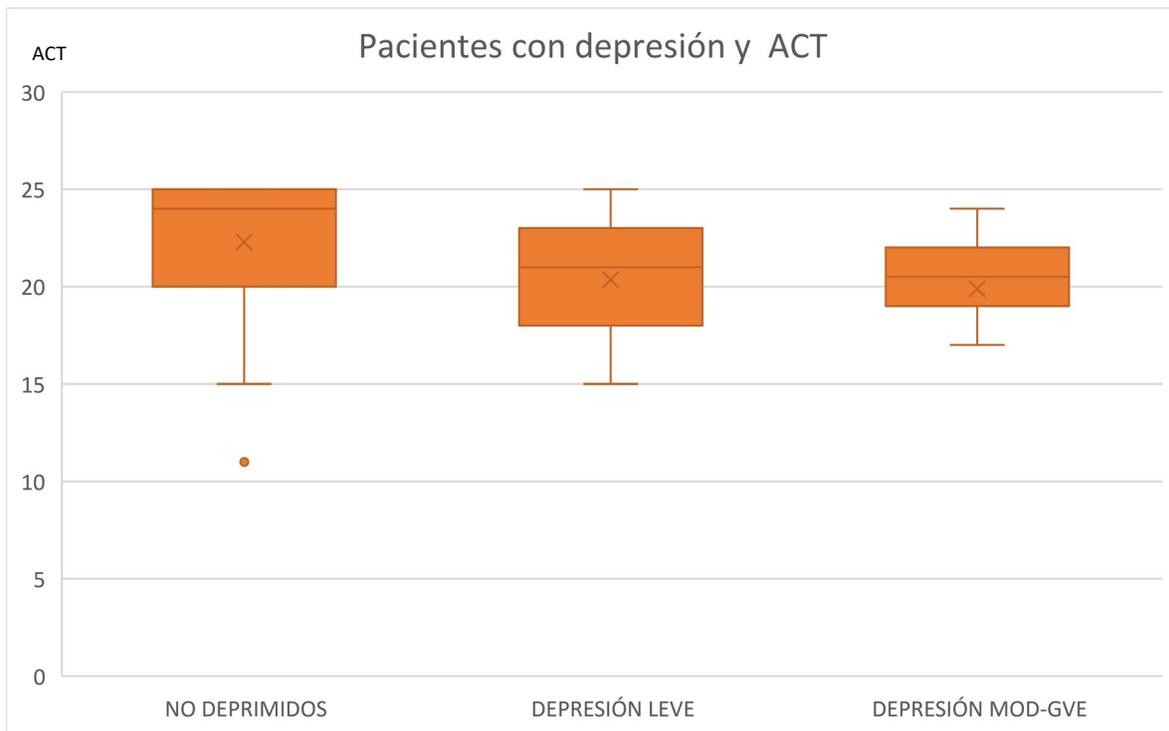


Figura 10. Clasificación de los pacientes según su estado de depresión comparado con el puntaje de ACT.

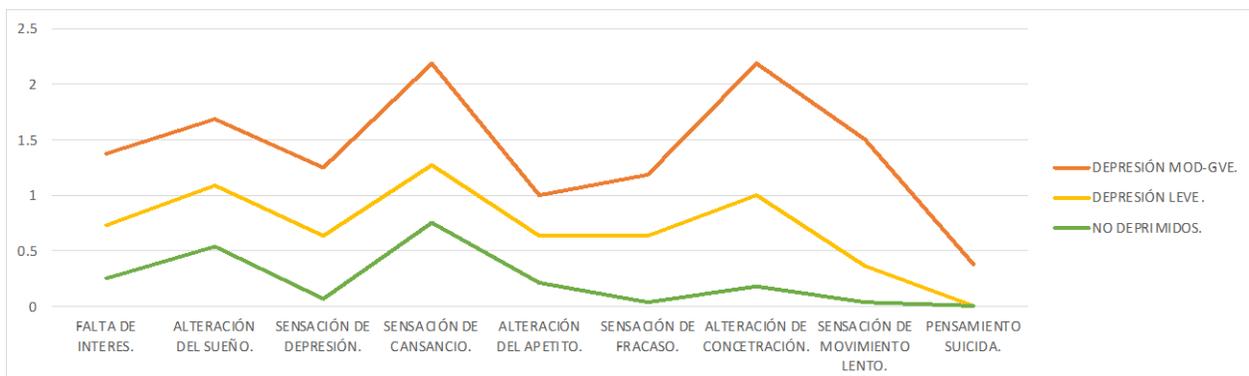


Figura 11. Variación de puntaje en cada criterio que conforma el cuestionario PHQ-9, en los tres grupos de pacientes (sin depresión, depresión leve y depresión moderada – grave).

IX. DISCUSIÓN.

El presente estudio evaluó el control clínico y la función pulmonar en una población de pacientes con diagnóstico de asma y datos clínicos de depresión de un instituto de tercer nivel, encontrando que los pacientes con estas entidades presentan un mal control clínico pero con función pulmonar aceptable.

Existen múltiples reportes en la literatura que evalúan el papel de la depresión en pacientes con asma. La mayoría de estos estudios se enfoca en evaluar la calidad de vida de los pacientes con ambas entidades, demostrando que las personas con asma tienen un mayor riesgo de ideación suicida y de intentos de suicidio en comparación con las personas que no tienen asma. Se sugiere además que los síntomas físicos y emocionales del asma podrían contribuir a un mayor riesgo de depresión y pensamientos suicidas y que la presencia de síntomas respiratorios crónicos y las limitaciones físicas pueden afectar negativamente el estado de ánimo de los pacientes con asma.(43,44) Estudios enfocados en la población pediátrica han demostrado que la presencia de asma crónica puede aumentar el riesgo de trastornos del estado de ánimo en esta población,(45) por lo que es importante considerar la salud mental cuando se otorgue un manejo integral del asma, ya que también puede afectar negativamente la adherencia al tratamiento, factor que no se vio modificado en nuestra población.

Acorde a los resultados del cuestionario PHQ-9, se encontró que aproximadamente la mitad de los pacientes (49.1%) presentaban síntomas de depresión y una tercera parte de depresión entre moderadamente grave a muy grave, de forma interesante

estas cifras demuestran que la prevalencia reportada es mayor que la de otros estudios de diferentes partes del mundo, (30) (25), (28)

Respecto a las variables demográficas los pacientes presentaban características similares a las descritas por otros estudios, con prevalencia del género femenino, sin embargo, no encontramos mayor prevalencia de depresión comparada con el género masculino como se menciona en otras investigaciones. (29) Otros resultados importantes a considerar incluyen la alta prevalencia de asma grave en la muestra (76.4%), la presencia de rinitis alérgica en el 80% de los pacientes y la frecuencia de enfermedades crónico-degenerativas en el 43.6% de los participantes, lo que resalta la importancia de evaluar y tratar adecuadamente las comorbilidades en los pacientes con asma, ya que podrían tener un impacto en el control de la enfermedad y en la aparición de síntomas psiquiátricos (34), (9), (36). Además el 61.81% de la muestra contaba con un IMC mayor al rango de lo considerado como normal para el género, que aunque no se encontró una asociación con el aumento de depresión como en otros estudios, representa un problema grave a considerar en nuestra población. (33)(3) En cuanto a los valores totales de eosinófilos y los niveles de IgE tampoco se encontró una diferencia significativa cuando se compararon dichos niveles entre los pacientes con depresión.

Los instrumentos utilizados para evaluar el control del asma, como el GINA control test y el ACT, los cuales evalúan el control percibido por los pacientes con respecto a su enfermedad y que tienen una correlación del 80% en sus resultados, revelaron que una proporción considerable de pacientes consideraban que no tenían un control óptimo de sus síntomas. El 20% de los pacientes se encontraba en la categoría de descontrol según el GINA control test, y según el ACT los pacientes

que se consideraban sin buen control y con muy mal control, eran el 16.4% y 9.1% respectivamente, lo que resaltaría la necesidad de mejorar las estrategias de manejo del asma para lograr un control más efectivo y reducir la carga de la enfermedad en estos pacientes. Sin embargo, cuando se evaluó la función pulmonar no se encontró una diferencia significativa cuando se comparó a los pacientes con depresión vs. aquellos sin depresión, esto puede ser debido a que el seguimiento que tienen nuestros pacientes es con médicos especializados en el control del asma, lo que permite un mejor seguimiento de la enfermedad como lo mencionan Sastre et al. quienes sugieren que los pacientes presentan una mejoría significativa de estos trastornos psicológicos además de un mejor control del asma y parámetros funcionales posterior a la visita con el especialista y el inicio de cuidados estandarizados. (29) (32)

Al comparar los puntajes obtenidos en el PHQ-9 con la calificación del ACT, se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el grupo de pacientes con depresión moderada-grave en comparación con los pacientes sin depresión, como fue encontrado en otro estudio en Corea, (33) sin embargo es importante destacar que, como mencionamos anteriormente, la función pulmonar de estos pacientes no se encontraba alterada, lo que sugiere que la presencia de síntomas depresivos puede influir negativamente en la percepción de los pacientes con respecto a su control del asma, por lo que en el contexto de los pacientes con depresión se deberán de utilizar con cautela el test ACT ya que sus resultados pudieran no ser valorables en estos pacientes, o considerar agregar otro estudio subjetivo que complemente la valoración del control clínico como el AQLQ-5, así como una prueba objetiva de valoración como los niveles de FeNo. Cabe recalcar que al analizar cada

factor del PHQ-9, el factor que evaluaba la concentración fue el más afectado en los pacientes con depresión moderada-grave. Estos resultados respaldan la necesidad de abordar tanto los aspectos físicos como los emocionales en el manejo integral de los pacientes con asma y podría sugerir que al momento de contestar la herramienta ACT durante la consulta, la afección en la concentración de los pacientes interfiere en el resultado obtenido.

Una limitación del presente estudio es el pequeño tamaño de la muestra. Cabe señalar que la realización de esta investigación comprendió parte del periodo de tiempo considerado de pandemia, por lo que se implementaron restricciones en la consulta externa, tanto del número de pacientes, tiempo de la consulta y pruebas disponibles para su atención. Además se requiere de otra herramienta objetiva disponible y de fácil acceso durante la consulta, como los niveles de FeNo y de implementar otra herramienta subjetiva que evalúe la calidad de vida de los pacientes como el AQLQ-5, con el fin de objetivar mejor la percepción y el control de los síntomas de los pacientes. La adición de estas medidas podrán aclarar las conclusiones de la presente tesis.

X. CONCLUSIONES

Los pacientes con asma y depresión presentan un control clínico disminuido a pesar de no tener una repercusión en su función pulmonar. El control de los pacientes con asma y depresión debe realizarse con instrumentos objetivos.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Rehman A, Amin F, Sadeeqa S. Prevalence of asthma and its management: A review. *J Pak Med Assoc.* 2018 Dec;68(12):1823–7.
2. Asma [Internet]. [cited 2023 Jul 19]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/asthma>
3. Bedolla-Barajas M, Morales-Romero J, Fonseca-López JC, Pulido-Guillén NA, Larenas-Linnemann D, Hernández-Colín DD. Anxiety and depression in adult patients with asthma: the role of asthma control, obesity and allergic sensitization. *Journal of Asthma.* 2021;58(8):1058–66.
4. Goodwin RD, Robinson M, Sly PD, McKeague IW, Susser ES, Zubrick SR, et al. Severity and persistence of asthma and mental health: A birth cohort study. *Psychol Med.* 2013 Jun;43(6):1313–22.
5. Alonso J, de Jonge P, Lim CCW, Aguilar-Gaxiola S, Bruffaerts R, Caldas-de-Almeida JM, et al. Association between mental disorders and subsequent adult onset asthma. *J Psychiatr Res.* 2014 Dec 1;59:179–88.
6. Depresión [Internet]. [cited 2023 Jul 19]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>
7. Cerecero-García D, Macías-González F, Arámburo-Muro T, Bautista-Arredondo S. Síntomas depresivos y cobertura de diagnóstico y tratamiento de depresión en población mexicana. *Salud Publica Mex* [Internet]. 2020 [cited 2023 Jul 19];62(6):840–50. Available from: <https://www.insp.mx/avisos/sintomas-depresivos-y-atencion-a-la-depresion>

8. Adams RJ, Wilson DH, Taylor AW, Daly A, Tursan D'Espaignet E, Dal Grande E, et al. Psychological factors and asthma quality of life: A population based study. Vol. 59, Thorax. 2004. p. 930–5.
9. Grosso A, Pesce G, Marcon A, Piloni D, Albicini F, Gini E, et al. Depression is associated with poor control of symptoms in asthma and rhinitis: A population-based study. Respir Med. 2019 Aug 1;155:6–12.
10. Zhang L, Zhang X, Zheng J, Liu Y, Wang J, Wang G, et al. Depressive symptom-associated $IL-1\beta$ and $TNF-\alpha$ release correlates with impaired bronchodilator response and neutrophilic airway inflammation in asthma. Clinical & Experimental Allergy. 2019 Jun 18;49(6):770–80.
11. Diez-Quevedo C, Rangil T, Sanchez-Planell L, Kroenke K, Spitzer RL. Validation and Utility of the Patient Health Questionnaire in Diagnosing Mental Disorders in 1003 General Hospital Spanish Inpatients. Psychosom Med. 2001 Jul;63(4):679–86.
12. GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.
13. Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, Boushey HA, Busse WW, Casale TB, et al. A new perspective on concepts of asthma severity and control. European Respiratory Journal. 2008 Sep 1;32(3):545–54.
14. Kessler RC, Bromet EJ. The epidemiology of depression across cultures. Annu Rev Public Health [Internet]. 2013 Mar [cited 2023 Jul 31];34:119. Available from: [/pmc/articles/PMC4100461/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24220411/)
15. Depression and Other Common Mental Disorders Global Health Estimates.
16. NIMH » Depresión [Internet]. [cited 2023 Jul 19]. Available from: <https://www.nimh.nih.gov/health/publications/espanol/depression-sp>
17. American Psychiatric Association. [cited 2023 Jul 29]; Available from: www.appi.org

18. Cuijpers P, Karyotaki E, Weitz E, Andersson G, Hollon SD, Van Straten A. The effects of psychotherapies for major depression in adults on remission, recovery and improvement: A meta-analysis. Vol. 159, *Journal of Affective Disorders*. Elsevier; 2014. p. 118–26.
19. Fava M, John Rush A, Alpert JE, Balasubramani G, Wisniewski SR, Carmin CN, et al. Article Difference in Treatment Outcome in Outpatients With Anxious Versus Nonanxious Depression: A STAR*D Report [Internet]. Vol. 165, *Am J Psychiatry*. 2008. Available from: www.star-d.org
20. Pariante CM. The glucocorticoid receptor: part of the solution or part of the problem? *J Psychopharmacol* [Internet]. 2006 Jul [cited 2023 Aug 1];20(4 Suppl):79–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16785275/>
21. Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, Johnson RW, Kelley KW. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nat Rev Neurosci* [Internet]. 2008 Jan [cited 2023 Aug 1];9(1):46–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18073775/>
22. Campbell S, MacQueen G. The role of the hippocampus in the pathophysiology of major depression. *J Psychiatry Neurosci* [Internet]. 2004 Nov [cited 2023 Aug 1];29(6):417–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15644983/>
23. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* [Internet]. 2018 Apr 7 [cited 2023 Aug 1];391(10128):1357–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29477251/>

24. Kapteint~ AA. PSYCHOLOGICAL CORRELATES OF LENGTH OF HOSPITALIZATION AND REHOSPITALIZATION IN PATIENTS WITH ACUTE, SEVERE ASTHMA*. Vol. 16, Soc. Sci. Med. 1982.
25. Goldney RD, Ruffin R, Fisher LJ, Wilson DH. Asthma symptoms associated with depression and lower quality of life: A population survey. Medical Journal of Australia. 2003 May 5;178(9):437–41.
26. Dimatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression Is a Risk Factor for Noncompliance With Medical Treatment Meta-analysis of the Effects of Anxiety and Depression on Patient Adherence [Internet]. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/>
27. Weinstein AG. Should patients with persistent severe asthma be monitored for medication adherence? Annals of Allergy, Asthma and Immunology. 2005;94(2):251–7.
28. Khurana S, Lyness JM, Mallett S, Nelsen LM, Prazma CM, Albers FC, et al. Association of depressive symptoms with health status and markers of uncontrolled severe asthma. Allergy Asthma Proc. 2019 Jul 1;40(4):230–9.
29. Sastre J, Crespo A, Fernandez-Sanchez A, Rial M, Plaza V, González FC, et al. Anxiety, Depression, and Asthma Control: Changes After Standardized Treatment. Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2018 Nov 1;6(6):1953–9.
30. Shankar M, Fagnano M, Blaakman SW, Rhee H, Halterman JS. Depressive Symptoms Among Urban Adolescents with Asthma: A Focus for Providers. Acad Pediatr. 2019 Aug 1;19(6):608–14.

31. Bender BG. Risk taking, depression, adherence, and symptom control in adolescents and young adults with asthma. Vol. 173, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2006. p. 953–7.
32. Mangold R, Salzman GA, Williams KB, Hanania NA. Factors associated with depressive symptoms in uncontrolled asthmatics. *Journal of Asthma*. 2018 May 4;55(5):555–60.
33. Choi GS, Shin YS, Kim JH, Choi SY, Lee SK, Nam YH, et al. Prevalence and risk factors for depression in Korean adult patients with asthma: Is there a difference between elderly and non-elderly patients? *J Korean Med Sci*. 2014;29(12):1626–31.
34. Ciprandi G, Schiavetti I, Rindone E, Ricciardolo FLM. The impact of anxiety and depression on outpatients with asthma. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 2015 Nov 1;115(5):408–14.
35. Obesidad y sobrepeso. Menos kilos, más vida | Procuraduría Federal del Consumidor | Gobierno | gob.mx [Internet]. [cited 2023 Jul 19]. Available from: <https://www.gob.mx/profeco/documentos/obesidad-y-sobrepeso-menos-kilos-mas-vida>
36. Trikojat K, Luksch H, Rösen-Wolff A, Plessow F, Schmitt J, Buske-Kirschbaum A. “Allergic mood” – Depressive and anxiety symptoms in patients with seasonal allergic rhinitis (SAR) and their association to inflammatory, endocrine, and allergic markers. *Brain Behav Immun*. 2017 Oct 1;65:202–9.
37. Han YY, Forno E, Marsland AL, Miller GE, Celedón JC. Depression, Asthma, and Bronchodilator Response in a Nationwide Study of US Adults. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2016 Jan 1;4(1):68-73.e1.

38. Zhang L, Zhang X, Zheng J, Liu Y, Wang J, Wang G, et al. Depressive symptom-associated IL-1 β and TNF- α release correlates with impaired bronchodilator response and neutrophilic airway inflammation in asthma. *Clinical and Experimental Allergy*. 2019 Jun 1;49(6):770–80.
39. Jiang M, Qin P, Yang X. Comorbidity between depression and asthma via immune-inflammatory pathways: A meta-analysis. Vol. 166, *Journal of Affective Disorders*. Elsevier B.V.; 2014. p. 22–9.
40. Thomas M, Kay S, Pike J, Williams A, Rosenzweig JRC, Hillyer E V, et al. The Asthma Control Test™ (ACT) as a predictor of GINA guideline-defined asthma control: analysis of a multinational cross-sectional survey. *Primary Care Respiratory Journal*. 2009 Feb 24;18(1):41–9.
41. Plaza V, Fernández-Rodríguez C, Melero C, Cosío BG, Entrenas LM, De Llano LP, et al. Validation of the “Test of the Adherence to Inhalers” (TAI) for Asthma and COPD Patients. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2016 Apr 1;29(2):142–52.
42. Muñoz-Navarro R, Cano-Vindel A, Medrano LA, Schmitz F, Ruiz-Rodríguez P, Abellán-Maeso C, et al. Utility of the PHQ-9 to identify major depressive disorder in adult patients in Spanish primary care centres. *BMC Psychiatry*. 2017 Dec 9;17(1):291.
43. Di Marco F, Verga M, Reggente M, Maria Casanova F, Santus P, Blasi F, et al. Anxiety and depression in COPD patients: The roles of gender and disease severity. *Respir Med [Internet]*. 2006 Oct [cited 2023 Aug 2];100(10):1767–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16531031/>
44. Goodwin RD, Eaton WW. Asthma, suicidal ideation, and suicide attempts: findings from the Baltimore epidemiologic catchment area follow-up. *Am J Public Health*

[Internet]. 2005 Apr [cited 2023 Aug 2];95(4):717–22. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15798135/>

45. Behavioral Adjustment in Children with Asthma: A Meta-Analys... : Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics [Internet]. [cited 2023 Aug 2]. Available from:
https://journals.lww.com/jrnldb/Abstract/2001/12000/Behavioral_Adjustment_in_Children_with_Asthma__A.11.aspx