Descargado el: 24-11-2026 ISSN 1727-897X

ARTÍCULO ORIGINAL

Asociación de marcadores inflamatorios y de disfunción endotelial con la depresión en la enfermedad cerebrovascular isquémica

Association of inflammatory markers and endothelial dysfunction with depression in patients with ischemic cerebrovascular disease

Julcileia Imara D De Carvalho Muenho[1] Marisol Peña Sanchez[2] Alina González-Quevedo Monteagudo[2] Danay Martínez Puentes[2] Sergio González García[3] Marianela Arteche Prior[2] Asdrubal Arias Morales[4]

[1] Hospital Central Dr. Antonio Aghostino Neto, Lubango, Angola
[2] Instituto de Neurologia y Neurocirugía, La Habana, La Habana, Cuba
[3] Facultad de Medicina Dr. Miguel Enríquez, La Habana, La Habana, Cuba
[4] Hospital Clínico-Universitario Comandante Manuel Fajardo, La Habana, La Habana, Cuba

Cómo citar este artículo:
De-Carvalho-Muenho J, Peña-Sanchez M, González-Quevedo-Monteagudo A, Martínez-Puentes D, González-García S, Arteche-Prior M, Arias-Morales A. Asociación de marcadores inflamatorios y de disfunción endotelial con la depresión en la enfermedad cerebrovascular isquémica. **Medisur** [revista en Internet]. 2023 [citado 2026 Nov 24]; 21(5):[aprox. 9 p.]. Disponible en: https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5780

Resumen

Fundamento: la depresión es una de las complicaciones no neurológicas más frecuentes en la enfermedad cerebrovascular isquémica.
Objetivo: determinar la asociación de marcadores inflamatorios y de disfunción endotelial con la depresión en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica.
Métodos: se realizó un estudio analítico, prospectivo de corte transversal en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica en fase aguda (N=22) y no aguda (N=37); atendidos en el Instituto de Neurología y Neurocirugía y el Hospital Manuel Fajardo, de La Habana, Cuba. Se recogieron variables demográficas, factores de riesgo, etiología y localización del infarto, deficiencia neurológica, discapacidad para las actividades de la vida diaria (índice de Barthel), neuropsicológicas (depresión por inventario de Beck y test de Hamilton). Se determinó proteína C-reactiva, alfa-1-antitripsina, complementos C3 y C4 y microalbuminuria.
Resultados: las puntuaciones de las pruebas neuropsicológicas no tuvieron diferencias significativas entre la fase aguda y no aguda, pero hubo un aumento estadístico de la frecuencia de pacientes sin depresión y con ligera depresión en la fase no aguda. En la fase aguda, el complemento C4 y en la fase no aguda el complemento C3, la proteína C-reactiva y el alfa-1-antitripsina se correlacionaron directamente con la puntuación del inventario de Beck. La proteína C-reactiva y C3 se correlacionaron estadísticamente con la puntuación del test de Hamilton. En el análisis multivariado, la proteína C-reactiva mostró asociación independiente con el grado de depresión por el test de Hamilton.
Conclusiones: la proteína C-reactiva pudiera estar relacionada con la severidad de la depresión, quizás por asociación con la discapacidad para las actividades de vida diaria.

Palabras clave: accidente cerebrovascular isquémico, depresión, proteína C reactiva, reacción en cadena de la polimerasa, biomarcadores

Abstract

Foundation: depression in ischemic cerebrovascular disease is one of the most frequent non-neurological complications.
Objective: to determine the association of inflammatory markers and endothelial dysfunction with depression in patients with ischemic cerebrovascular disease.
Methods: an analytical, prospective, cross-sectional study was carried out in patients with acute (N=22) and non-acute (N=37) ischemic cerebrovascular disease; treated at the Institute of Neurology and Neurosurgery; and the Manuel Fajardo Hospital, in Havana, Cuba. Demographic variables, risk factors, etiology and location of the infarction, neurological deficiency, disability for activities of daily living (Barthel index), neuropsychological (depression by Beck inventory and Hamilton test) were collected. C-reactive protein, alpha-1-antitrypsin, C3 and C4 complements, and microalbuminuria were determined.
Results: the scores of the neuropsychological tests did not have significant differences between the acute and non-acute phase, but there was a statistical increase in the frequency of patients without depression and with slight depression in the non-acute phase. In the acute phase, C4, and in the non-acute phase, C3, C-reactive protein and alpha-1-antitrypsin were directly correlated with the Beck inventory score. C-reactive protein and C3 were statistically correlated with the Hamilton test score. In the multivariate analysis, C-reactive protein showed an independent association with the degree of depression by the Hamilton test.
Conclusions: C-reactive protein could be related to the severity of depression, perhaps by association with the disability for activities of daily living.

Key words: ischemic stroke, depression, C reactive protein, polymerase chain reactions, biomarkers

Aprobado: 2023-08-14 11:22:39

Correspondencia: Julcileia Imara D De Carvalho Muenho. Hospital Central Dr. Antonio Aghostino Neto. Lubango, Angola. julciimara@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cerebrovascular isquémica (ECVI) no solo es causa de discapacidad motora, sino también muestra secuelas no motoras como la depresión. De hecho, la depresión posterior al ictus (DPI) es el principal factor de mal pronóstico durante la recuperación funcional por dicha afección. Esta se asocia con la afectación cognitiva, deterioro en las actividades de la vida diaria, peor calidad de vida y mayor mortalidad.[1] Además, afecta alrededor de un tercio de los sobrevivientes de accidentes cerebrovasculares. Su frecuencia durante el primer año oscila entre un 28 % y 43 %; y disminuye ligeramente después de este período de tiempo. Sin embargo, se conoce poco si es diferente en aquellos pacientes con historia previa de depresión.[2]

La tendencia a subestimar la presencia de DPI en la comunidad se puede atribuir al uso de un solo instrumento de detección, lo que disminuye la especificidad del diagnóstico.[3]

Durante la ECVI aguda y no aguda hay liberación de moléculas al torrente sanguíneo debido al daño y recuperación del tejido cerebral, respectivamente. Algunas son específicas del sistema nervioso central (enolasa neuronal, proteína S 100 B dependiente de calcio, proteína acídica glial fibrilar) y otras tienen actividad inespecífica para este tejido (proteína C reactiva, interleuquinas, albúmina, copeptina, dímero D, metaloproteinasa de la matriz-9, apolipoproteínas); las cuales han sido empleadas como marcadores para el diagnóstico y pronóstico de esta enfermedad.[4,5] También en los síntomas depresivos por eventos cerebrovasculares participan mecanismos neuroendocrinos e inmunológicos o inflamatorios, en los que quizás se liberan algunas de estas moléculas.[6]

Aunque los estudios acerca de la asociación de síntomas depresivos con la liberación de sustancias han avanzado de manera significativa[4,7] y no escasean herramientas neuropsicológicas para medir la depresión; estos no son concluyentes en cuanto a la forma específica del uso de determinada escala neuropsicológica en asociación con los niveles de biomarcadores hemoquímicos en la enfermedad cerebrovascular isquémica.

Por esta razón el objetivo de este trabajo es evaluar la asociación de marcadores inflamatorios y de disfunción endotelial con la depresión de pacientes con ECVI.

MÉTODOS

El diseño del estudio fue observacional, analítico, prospectivo, de corte transversal en pacientes con diagnóstico confirmado de ECVI en fase aguda y no aguda, atendidos en consulta externa y en las salas de ictus del Instituto de Neurología y Neurocirugía (INN) y del Hospital Comandante Manuel Fajardo, del año 2017 al 2019.

La muestra de pacientes, seleccionada por muestreo aleatorio simple, incluyó individuos adultos, de uno y otro sexo y cualquier color de la piel. Se formaron dos grupos de pacientes con ECVI en fase aguda (primeros 7 días del inicio de los síntomas de isquemia cerebral) y ECVI en fase no aguda (≥30 días-3 años).

Además, los pacientes cumplieron con los siguientes criterios inclusión: tener habilidades comunicativas conservadas para la evaluación neuropsicológica y estudios hemoquímicos y de orina completos. Se excluyeron: individuos con enfermedad cerebrovascular hemorrágica o hemorragia intracerebral por metástasis, tumor cerebral o aneurisma y con enfermedades neoplásicas, inflamatorias, colagenopatías, entre otras.

Los pacientes fueron examinados y entrevistados previamente por un especialista en Neurología. Se recogieron informaciones de variables demográficas (edad, sexo, color de la piel) y factores de riesgo. Para la confirmación imagenológica se realizó una tomografía axial computarizada de cráneo simple (TAC simple) o una resonancia magnética cerebral. La clasificación etiológica del tipo de ictus isquémico se realizó a través de la escala neurológica *Trial of ORG-10172 in Stroke Treatment* (TOAST) (aterotrombótica, cardioembólico, lacunar, inhabitual e indeterminado) y la localización del infarto mediante la escala *Oxfordshire Community Stroke Project* (infarto total, parcial y lacunar de circulación anterior, e infarto total de circulación posterior).

La severidad neurológica del evento isquémico se determinó a través de la aplicación de la *National Institute of Health Stroke scale* (NIHSS, por sus siglas en inglés,), la que se evalúa con una puntuación 0-42. Para evaluar la discapacidad para las actividades de la vida diaria se utilizó el índice de Barthel (0-100

puntos).

Para medir grado de depresión se aplicaron, a cada paciente, las siguientes escalas: inventario de Beck (ninguna: 0-10; leve: 11-18; moderada: 19-25 y grave: >26 puntos) y el test de Hamilton (no deprimido: 0-7, ligera/menor: 8-13, moderada: 14-18, severa: 19-22, muy severa: ≥23 puntos).

Se determinaron las concentraciones sanguíneas de marcadores inflamatorios [proteína C-reactiva (PCR), alfa-1-antitripsina (AAT), complemento C3 y complemento C4] y de disfunción endotelial (microalbuminuria),[8] para el cual se extrajo una muestra de sangre venosa periférica (10 mL) bajo condiciones de ayuno y aproximadamente 5 mL de la primera micción de la mañana, respectivamente. Las muestras de sangre se distribuyeron en tubos secos que se centrifugaron a 2000 rpm durante 10 minutos para la obtención del suero y se conservaron a -20°C por no más de 30 días hasta su procesamiento. Las de orina de centrifugaron a 2000 rpm y también se guardaron a temperatura de -20°C por no más de 30 días hasta su procesamiento.

Se determinó la normalidad de las variables con la prueba de Kolmogorov–Smirnov. Para variables cualitativas se aplicó la prueba de c^2 y para las continuas *student* 's o prueba no paramétrica de Mann–Whitney según la normalidad de la variable. Las correlaciones se calcularon mediante el coeficiente de Spearman. Los cálculos estadísticos se realizaron en el programa STATISTICA 10.0 para Windows (StatSoftInc, 2000). El nivel de significación estadística aceptada fue de $p<0,05$.

El proyecto fue elaborado atendiendo a los acuerdos de: Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (Wma) (2013) con la previa aprobación del consejo científico del INN. Además, todos los participantes firmaron y recibieron una copia del consentimiento. Los resultados y las fuentes de obtención de los datos fueron manejados de manera discreta teniendo en cuenta los principios éticos de confidencialidad y privacidad.

RESULTADOS

Las variables demográficas no mostraron diferencias significativas entre los grupos de estudio. Tampoco se encontraron diferencias estadísticas para los factores de riesgo. La HTA fue el principal factor. Las concentraciones de las proteínas inflamatorias y de disfunción endotelial no tuvieron diferencias estadísticas entre los grupos de pacientes con ECVI en fase aguda y no aguda. (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas, factores de riesgo y marcadores hemoquímicos y de orina de pacientes en fase aguda y no aguda de la enfermedad cerebrovascular isquémica

Variables	Fase de la ECVI		p
	AGUDA	NO AGUDA	
N	22	37	
DEMOGRÁFICAS			
Edad * (años) media (mín-máx)	59 (30-84)	60,7 (35-85)	0,79
Sexo** (F/M); n (%)	11(50)/11(50)	23(62,2)/14(37,8)	0,36
FACTORES DE RIESGO*; n (%)			
Hipertensión arterial	20 (90,9)	33 (89,1)	0,83
Diabetes mellitus	7 (31,8)	10 (27)	0,69
Tabaquismo	6 (27,3)	14 (37,8)	0,41
ECV	11 (52,4)	15 (41,7)	0,43
ATI	5 (22,7)	9 (24,3)	0,89
IMA	3 (13,6)	4 (10,8)	0,74
MARCADORES HEMOQUÍMICOS* **			
	mediana (10-90 percentil)		
PCR (mg/L)	3,7 (1,9-17,7)	3,6 (1,5-18)	0,45
AAT (mg/L)	1,3 (0,6-1,8)	1,2 (0,8-1,7)	0,21
C3 (mg/L)	1,4 (1-1,8)	1,4 (1-2,1)	0,87
C4 (mg/L)	0,3 (0,2-0,4)	0,3 (0,2-0,4)	0,14
microalbuminuria (mg/mL)	0 (0-59,1)	0 (0-46)	0,63

*Prueba t-*student*; **Prueba χ^2; ***Prueba de *Mann Whitney*, p<0,05. ATI: accidente transitorio isquémico; IMA: infarto agudo de miocardio; PCR: proteína C-reactiva; AAT: alfa-1-antitripsina; Complementos C3 y C4: C3 y C4.

La escala del NIHSS fue superior estadísticamente en los pacientes de la fase aguda del ictus respecto a la no aguda. Sin embargo, la discapacidad para las actividades de la vida diaria no tuvo significación comparando ambos grupos de individuos. La etiología y localización de ictus fue con mayor frecuencia aterotrombótica y parcial de circulación anterior, respectivamente; pero sin cambios estadísticos. Las puntuaciones de las pruebas neuropsicológicas no mostraron diferencias estadísticas entre las dos fases del ictus. De acuerdo al inventario de Beck, los pacientes en la fase aguda de la ECVI tuvieron con mayor frecuencia un grado de depresión leve (31,8 %). Sin embargo, en la fase no aguda, la frecuencia más alta de los pacientes no tuvo depresión (40,5 %). Mientras que, con el test de Hamilton, los individuos en fase aguda de la ECVI tenían en mayor porcentaje depresión moderada (27,3 %), a diferencia de los que estaban en fase no aguda que no presentaban depresión. (Tabla 2).

Tabla 2. Características neurológicas y neuropsicológicas de pacientes en fase aguda y no aguda de la enfermedad cerebrovascular isquémica

Variables		Fase de la ECVI		p
		AGUDA	NO AGUDA	
NEUROLÓGICAS				
Escala de NIHSS*; media (mín-máx)		11 (2-26)	7,7 (0-18)	0,00
Índice de *Barthel**; media (mín-máx)		75 (25-97)	95 (50-100)	0,05
Etiología**; n (%)	Cardioembólico	2 (9,1)	2 (5,4)	0,58
	Aterotrombótico	16 (77,3)	23 (62,2)	0,39
	Lacunar	3 (13,6)	13 (35,1)	0,16
	Total CA	-	1 (2,7)	-
Localización**; n (%)	Parcial CA	15 (77,3)	20 (54,1)	0,07
	Lacunar CA	2 (9,1)	9 (24,3)	0,11
	Total CP	2 (9,1)	3 (8,1)	0,90
NEUROPSICOLÓGICAS				
Inventario de Beck*; media (mín-máx)		15,5 (0-30)	11,9 (0-26)	0,11
Inventario de Beck**; n (%)	Ninguna-leve	13 (59,1)	26 (72,2)	0,30
	Moderada-grave	9 (40,9)	11 (27,8)	
Test de Hamilton*; media (mín-máx)		17,8 (3-39)	14,3 (0-45)	0,15
Test de Hamilton **; n (%)	No deprimido-ligera depresión	6 (26,3)	20 (54,3)	0,04
	Moderada- Severa-Muy severa depresión	16 (73,7)	17 (45,7)	

CA: circulación anterior; CP: circulación posterior. *se le aplicó la Prueba t- *student*, p<0,05. **se le aplicó la Prueba χ^2, p<0,05.

En la fase aguda de ictus se halló una correlación directa y significativa entre la concentración de complemento C4 de estos pacientes y la puntuación del inventario de Beck. Mientras que en la fase no aguda de la ECVI resultó significativa la asociación de la PCR, AAT y complemento C3 con el inventario de Beck. A su vez, en esta fase el complemento C3 se relacionó estadísticamente con el test de Hamilton. (Tabla 3).

Tabla 3. Correlación entre las concentraciones de marcadores inflamatorios y de disfunción endotelial y las puntuaciones de las pruebas neuropsicológicas Beck y Hamilton en las fases agudas y no agudas de la enfermedad cerebrovascular isquémica

Variables; R/p	Fase de la ECVI			
	AGUDA		NO AGUDA	
	Inventario de *Beck*	*test* de *Hamilton*	Inventario de *Beck*	*test* de *Hamilton*
PCR	0,33/0,15	0,43/0,08	0,50/0,01*	0,42/0,02*
AAT	0,06/0,77	0,32/0,20	0,43/0,02*	0,11/0,57
C3	0,26/0,25	0,41/0,09	0,44/0,02*	0,38/0,04*
C4	0,44/0,04*	0,46/0,06	0,26/0,17	0,13/0,48
microalbuminuria	0,24/0,33	0,04/0,88	0,13/0,51	0,32/0,10

Se aplicó la correlación de *Spearman*; *p<0,05. Los datos muestran el coeficiente de correlación R y la significación p.

Las concentraciones del complemento C4 no se relacionaron de manera independiente con el grado de depresión, evaluado mediante el inventario de Beck, aunque para el índice de Barthel si tuvo una correlación significativa con la severidad de la depresión. (Tabla 4).

Tabla 4. Análisis de regresión múltiple con el inventario de *Beck* en pacientes en fase aguda de la enfermedad cerebrovascular isquémica

Análisis de Regresión Múltiple con el inventario de *Beck* (No-leve depresión *vs.* moderada-grave depresión) como variable dependiente (Múltiple r=0,59; F=4,76; p=0,02)			
Variables independientes	**F**	**p**	**Beta (95% CI)**
Intercepto	13,6	0,00	-
Indice de *Barthel*	7,17	0,01	-0,02 a -0,003
C4	0,13	0,71	-1,81 a 2,60

El análisis multivariado para evaluar la relación entre el grado de depresión como variable dependiente y como continuas el índice de Barthel, la PCR y el antecedente de ECV; mostró una asociación independiente de esta proteína y de la escala de discapacidad para las actividades de la vida diaria con la severidad de la depresión medida por el test de Hamilton. (Tabla 5).

Tabla 5. Análisis de regresión múltiple con el test de Hamilton en pacientes en fase no aguda de la enfermedad cerebrovascular isquémica

Análisis de regresión múltiple con test de Hamilton (No-ligeramente deprimido *vs.* moderado-muy deprimido) como variable dependiente (Múltiple r=0,88; F=5,67; p=0,04)			
Variables independientes	**F**	**p**	**Beta (95% CI)**
Intercepto	16,8	0,01	-
Índice de *Barthel*	7,26	0,04	-0,03 a -0,001
PCR	11,5	0,02	0,03 a 0,21
APP de ECV	0,98	0,37	-0,18 a 0,41

PCR: proteína C reactiva; APP: antecedentes patológicos personales; ECV: enfermedad cerebrovascular.

DISCUSIÓN

Es conocido que la depresión se encuentra relacionada con una mala evolución neurológica de los pacientes con ECVI y la alta mortalidad.[2] Las estadísticas señalan frecuencias de DPI hasta alrededor del 30 % de estos pacientes, aunque pueden variar de acuerdo al período de evaluación. De tres meses y al año de evolución de la enfermedad, la DPI puede oscilar entre un 15 y 50 % de los casos; así como del 39 % al 52 % en seguimientos de 1 a 5 años.[9]

La inflamación es uno de los principales mecanismos relacionados con la evolución de los pacientes con ictus, lo que pudiera asociarse con la extensión del daño y sus complicaciones.[10] Sin embargo, existen criterios controversiales acerca del papel beneficioso o dañino de las moléculas involucradas en este mecanismo ya que algunas poseen ambos efectos. Por un lado se sugiere que contribuyen con la infiltración de leucocitos para eliminar los restos de tejido dañado durante la fase aguda de esta enfermedad y por otro en su fase no aguda parece promover efectos regenerativos. Sobre este último, se describe disminución de la concentración de la PCR[7] y C3[11] en la fase no aguda del ictus. En cambio, en este trabajo no se observó una menor concentración de dichas proteínas desde el punto de vista estadístico y de manera significativa en el grupo de la fase no aguda del ictus respecto a los pacientes de la fase aguda. Además, se plantea que este comportamiento quizás se deba a problemas con la metodología del estudio.[12] En nuestro caso, no haber realizado una investigación con un diseño longitudinal resultó una limitante de este trabajo, lo que quizás impidió observar cambios significativos para las concentraciones de estas moléculas entre las fases aguda y no aguda de la ECVI.

En cuanto a la DPI en pacientes con ECVI, Donata y colaboradores en 2019[12] refirieron una media en la puntuación del test de Hamilton de 5,4±6,9 puntos en la primera semana del evento agudo; mientras que, encontraron un aumento significativo de la puntuación de esta prueba (9,2±7,8 puntos) cuatro años después del evento. Dicha variación en las puntuaciones se correspondió con un aumento de depresión en el transcurso del tiempo,[12] lo que no se encontró concordancia entre el resultado observado en este trabajo con el de los autores antes mencionados. Es probable que este comportamiento se deba a la limitación en el diseño del estudio de la presente investigación. También pudieran influir los diferentes períodos evaluativos posteriores al evento agudo.

No obstante, Gao y colaboradores[13] en su estudio longitudinal no observaron diferencias estadísticas en la puntuación del test de Hamilton durante un seguimiento de nueve meses (p>0,05). Por lo que, estos hallazgos contradictorios de la literatura pudieran deberse a otras razones, entre las que se incluyen: la experiencia de los especialistas que aplican las

pruebas neuropsicológicas, antecedentes de depresión, rehabilitación, apoyo familiar, entre otros.

Por otro lado, Donata y colaboradores[12] identificaron en la etapa aguda de la ECVI una mayor frecuencia de pacientes deprimidos, evaluados por el test de Hamilton (69 %) y por el inventario de Beck (57 %); lo que también se halló en esta investigación, aunque en porcentajes más elevados (Hamilton: 81,8 % y Beck: 72,7 %). Además, hubo concordancia con estos autores[12] en relación con el grado de depresión ya que los pacientes de este estudio también presentaron fundamentalmente depresiones leve y moderada. Mientras tanto en la fase no aguda del ictus, a pesar de la limitante del presente estudio, se encontró una disminución de la frecuencia de pacientes con alta severidad de la depresión en la fase no aguda para cada una de las pruebas neuropsicológicas, lo cual resultó significativo para el test de Hamilton.

En cuanto a la asociación de proteínas inflamatorias y de disfunción endotelial, no se encontraron trabajos que relacionaran el complemento C4 con la depresión. Sin embargo, se observó en un estudio previo que las concentraciones de C4 se elevaron con la severidad neurológica en la etiología cardioembólica;[14] así como con una peor evolución neurológica, independientemente del tipo de ictus isquémico.[15] A pesar de este hallazgo en la ECV, con el resultado del multivariado del presente estudio se pudiera hipotetizar que la relación de C4 y la depresión en esta enfermedad no parece asociarse con la discapacidad para las actividades de la vida diaria.

Del complemento C3, tampoco se hallaron referencias acerca de su relación con la depresión. No obstante, se ha planteado que existen dos vías inmunológicas innatas sistémicas (complemento y coagulación) que tienden a inhibirse a los tres meses cuando los síntomas del ictus son leves. A propósito del tema, Mu y colaboradores[6] señalaron que en los mecanismos de ocurrencia de la depresión después del ictus están involucrados principalmente factores inmunes, respuesta inflamatoria, citoquinas, entre otras; tales como las interleuquinas inflamatorias, factor de necrosis tumoral y PCR.

Acerca de la PCR, se han referido diferencias estadísticas entre los grados de depresión, medidos por el test de Hamilton y las concentraciones de PCR; siendo mayores sus valores en las depresiones moderada y severa respecto a la leve.[6] También, Yang y colaboradores[16] en 2016 describieron, en un grupo de pacientes con depresión después de un ictus, aumento de las concentraciones de PCR, así como una correlación significativa con la puntuación del test de Hamilton, la que también tuvo significación en el análisis multivariado. Por tanto, el hallazgo con esta proteína en este trabajo fue similar a lo observado a los estudios anteriores; en los cuales explican que los factores inflamatorios afectan la concentración, función y transporte de los monoaminoneurotransmisores (serotonina y norepinefrina), los que mantienen la excitabilidad en el sistema nervioso central y evitan la depresión.[6]

Además, estos factores pueden afectar el eje del sistema límbico-hipotálamo-pituitaria-adrenal, y por consiguiente la liberación de cortisol, el cual inhibe la liberación de citoquinas inflamatorias. A su vez, que altera la generación del factor neurotrófico derivado de cerebro, responsable de la regulación de la depresión y neuroplasticidad.[6] No obstante, Lee y colaboradores[17] en el 2021 no encontraron diferencias para las concentraciones de PCR entre pacientes con y sin síntomas depresivos luego de tres meses de un evento agudo de ictus. Estos hallazgos controversiales pudieran estar relacionados con la presencia de polimorfismos descritos para la PCR, los cuales parecen asociarse con la depresión posterior a un ictus. Al respecto se plantea que el gen que codifica para esta proteína, localizado en el brazo largo del cromosoma 1, es una región muy polimórfica con más de 40 variantes conocidas. Sobre el polimorfismo rs3091244 en el alelo G, ubicado en la región promotora del gen, Chen y colaboradores[18] encontraron relación de este con un alto riesgo temprano de depresión después de un ictus a diferencia de la presencia de esta variante en el alelo A rs3091244, la cual reduce este riesgo.

Acerca de la AAT, no se identificaron trabajos del tema, pero es conocido que esta proteína participa en el proceso inflamatorio del ictus. De hecho, Bartosik-Psujek y colaboradores[19] hallaron su máximo incremento el 7mo día después del evento de ictus isquémico. Aunque pudiera sugerirse que al igual que otras proteínas del proceso del inflamatorio, la AAT

quizás también se asocia con los mecanismos inmunológicos de la depresión.

Por tanto, en la etiología de la depresión posterior a un ictus parece persistir la neuroinflamación, con incremento de moléculas proinflamatorias y disminución de la señal de citoquinas antiinflamatorias. Además, de que la inmunodepresión periférica observada en este estado provoca activación de cascadas moleculares centrales que incluye el paso de citoquinas a través de la barrera sangre-líquido cefalorraquídeo o la biodisponibilidad de inmunoglobulinas y leucocitos. Conjuntamente con este mecanismo, también, la neuroanatomía, o sea las características de las neuronas, factores bioquímicos y la neurogénesis parecen participar en la depresión de esta enfermedad. La acumulación de lesiones en el lóbulo frontal izquierdo y ganglios de la base pudieran interrumpir las vías del control del estado de ánimo o de las monoaminas, así como generar un hipercortisolismo que induce a la disminución de transportadores de serotonina.[20]

A pesar de la limitante del diseño del estudio y el pequeño tamaño de muestra, el tema de esta investigación resulta esencial, pues pudiera esclarecer las contradicciones sobre la PCR y la presencia o no de depresión en la ECVI, el riesgo. Además, aporta datos sobre el probable papel de esta proteína en la depresión de estos pacientes; así, contribuye a incentivar investigaciones en el futuro con el propósito de buscar nuevas herramientas para el seguimiento de la depresión en la ECV.

A partir de los hallazgos de este trabajo se pudo concluir que en la severidad de la depresión en pacientes con ECVI en fase aguda y no aguda parece tener participación la PCR. Además, puede que su mecanismo esté relacionado con la discapacidad para las actividades de vida diaria.

Agradecimientos

Le agradecemos a la Dr. C. María de la Caridad Menéndez Saínz, Ms.C. Rebeca Fernández Carriera, Téc. Mirelys Peña Nolasco, del Departamento de Neurobiología del Instituto de Neurología y Neurocirugía por el apoyo en el trabajo de procesamiento de muestras y con la determinación de marcadores hemoquímicos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses

Contribuciones de los autores

Conceptualización de ideas: Marianela Arteche Prior, Julcileia Imara D. de Carvalho Muenho.

Curación de datos: Julcileia Imara D. De Carvalho Muenho, Marianela Arteche Prior, Asdrubal Arias Morales, Danay Martínez Puentes.

Análisis formal: Marisol Peña Sánchez.

Investigación: Julcileia Imara D. de Carvalho Muenho.

Metodología: Marisol Peña Sánchez, Alina González-Quevedo Monteagudo.

Visualización: Julcileia Imara D. De Carvalho Muenho.

Redacción del borrador original: Marisol Peña Sánchez, Julcileia Imara D. De Carvalho Muenho, Danay Martínez Puentes.

Redacción, revisión y edición: Alina González-Quevedo Monteagudo.

Financiación

Instituto de Neurología y Neurocirugía. La Habana. Cuba.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hirt J, van Meijeren LC, Saal S, Hafsteinsdóttir TB, Hofmeijer J, Kraft A, et al. Predictive accuracy of the Post-Stroke Depression Prediction Scale: A prospective binational observational study. J Affect Disord. 2020 ; 265: 39-44.

2. Bartoli F, Di Brita C, Crocamo C, Clerici M, Carrà G. Early Post-stroke Depression and Mortality: Meta-Analysis and Meta-Regression. Front Psychiatry. 2018 ; 9: 530.

3. Mitchell PH. Nursing Assessment of Depression in Stroke Survivors. Stroke. 2016 ; 47 (1): e1-e3.

4. Al Taweel YA, Nageeb RS, Metwally PM, Badawy AE. Role of some inflammatory biomarkers in prediction of short-term outcome in acute ischemic stroke. Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg. 2021 ; 57: 41.

5. Li F, Chen QX, Peng B, Chen Y, Yao T, Wang G. Microalbuminuria in patients with acute ischemic stroke. Neurol Res. 2019 ; 41 (6): 498-503.

6. Mu Y, Wang Z, Zhou J, Tan C, Wang H. Correlations of Post-stroke Depression with Inflammatory Response Factors. Iran J Public Health. 2018 ; 47 (7): 988-93.

7. Kowalska K, Pasinska P, Klimiec-Moskal E, Pera J, Slowik A, Klimkowicz-Mrowiec A, et al. C-reactive protein and post-stroke depressive symptoms. Sci Rep. 2020 ; 10 (1): 1431.

8. Peña Sánchez M, González García S, González-Quevedo Monteagudo A, Bringas Sánchez G, García Benavides J, Arteche Prior M, et al . Increased C-reactive protein in acute ischemic stroke patients is age dependent. Rev Cubana Invest Bioméd [revista en Internet]. 2020 [cited 10 May 2023] ; 39 (3): e391. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002020000300006&lng=es.Epub01-Sep-2020.

9. Blöchl M, Meissner S, Nestler S. Does depression after stroke negatively influence physical disability? A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. J Affect Disord.. 2019 ; 247: 45-56.

10. Stuckey SM, Ong LK, Collins-Praino LE, Turner RJ. Neuroinflammation as a Key Driver of Secondary Neurodegeneration Following Stroke?. Int J Mol Sci. 2021 ; 22: 13101.

11. Martens RJ, Kooman JP, Stehouwer CD, Dagnelie PC, van der Kallen CJH, Kroon AA, et al. Albuminuria is associated with a higher prevalence of depression in a population-based cohort study: the Maastricht Study. Nephrol Dial Transplant. 2018 ; 33 (1): 128-138.

12. Donata L, Bogusława BP, Aleksandra C, Gabrielala B, Ryszard P, Ryszard N, et al. The Complexity of the Factors Increasing the Depressive Symptoms among Patients in the Acute Phase after Stroke. Neuropsychiatry (London). 2019 ; 9 (5): 2458-66.

13. Gao J, Lin M, Zhao J, Bi S, Ni Z, Shang X. Different interventions for post-ischaemic stroke depression in different time periods: a single-blind randomized controlled trial with stratification by time after stroke. Clin Rehabil. 2017 ; 31 (1): 71-81.

14. Clarke AR, Christophe BR, Khahera A, Sim JL, Connolly ES. Therapeutic Modulation of the Complement Cascade in Stroke. Front Immunol. 2019 ; 10: 1723.

15. Ma Y, Liu Y, Zhang Z, Yang GY. Significance of Complement System in Ischemic Stroke: A Comprehensive Review. Aging Dis. 2019 ; 10 (2): 429-62.

16. Yang RR, Lu B-Ch, Li T, Du Y-F, Wang X, Jia YX. The relationship between high-sensitivity C-reactive protein at admission and post stroke depression: a 6-month follow up study. Int J Geriatr Psychiatry. 2016 ; 31: 231-39.

17. Lee CH, Jeon SH, Kim MJ, Ra GD, Lee YH, Hong SH, et al. Factors Affecting Post-Stroke Depression in Acute Ischemic Stroke Patients after 3 Months. J Pers Med. 2021 ; 11 (11): 1178.

18. Chen H, Liu F, Sun D, Zhang J, Luo S, Liao Q, et al. The potential risk factors of early-onset post-stroke depression from immuno-inflammatory perspective. Front Immunol. 2022 ; 13: 1000631.

19. Bartosik-Psujek H, Belniak E, Stelmasiak Z. Markers of inflammation in cerebral ischemia. Neurol Sci. 2003 ; 24 (4): 279-80.

20. Lisle BN, Hurley RA, Taber KH. Poststroke Depression: Contributions From Network Science. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2018 ; 30 (4): A4-261.