



**Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina**



Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”

FRECUENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES CON TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR EN EL HOSPITAL PSIQUIATRICO FRAY BERNARDINO ALVAREZ

**TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA
EN PSIQUIATRÍA**

PRESENTA:

GABRIELA MARÍA CORTÉS MEDA

ASESORES DE TESIS

DR. HORACIO REZA-GARDUÑO TREVIÑO
ASESOR TEÓRICO

DR. HUMBERTO NICOLINI SÁNCHEZ
ASESOR METODOLÓGICO

PSIC. JANET JIMÉNEZ GENCHI
ASESOR METODOLÓGICO



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

AGRADECIMIENTOS

Para la realización de esta tesis de grado quiero agradecer a los siguientes médicos psiquiatras, cuyo apoyo incondicional me permitió que la pudiera realizar en tiempo y forma:

Dr. Horacio Reza Garduño-Treviño
Dr. Humberto Nicolini Sánchez

Así como la Licenciada en Psicología:

Psic. Janet Jiménez Genchi

Quiero agradecer especialmente a mis padres, quienes han confiado en mí y me brindaron las armas y fortaleza para conquistar mis sueños, para seguir siempre hacia adelante a pesar de las adversidades, porque me enseñaron que caerse no es fracasar, es la oportunidad de volverse a levantar:

Julia Meda Zamudio y Eduardo Cortés Núñez

Gracias a mis hermanos por alentarme, por compartir conmigo en estos años:

Lalo y Alejandro

Y finalmente gracias a los amigos y maestros que me han acompañado en el camino, encontrando siempre la frase adecuada en el momento preciso:

Gaby, Vale, Claudia, Erika, Itzel, Ivan, Juan, Heber, Dra. Socorro González,
Dr. Angel Arellano⁺, Dr. José Ibarreche, Dra. Carmen Rojas,
Dra. Patricia Anzaldo.

INDICE

RESUMEN/ABSTRACT.....	iv
INTRODUCCIÓN.....	1
ANTECEDENTES.....	3
MARCO TEORICO.....	11
MÉTODO.....	28
- JUSTIFICACIÓN y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	28
- OBJETIVO GENERAL Y OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	30
- VARIABLES.....	31
- MUESTRA.....	31
- CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	31
- TIPO DE ESTUDIO.....	32
- INSTRUMENTO.....	32
- PROCEDIMIENTO.....	34
- CONSIDERACIONES ETICAS.....	35
RESULTADOS.....	35
DISCUSIÓN.....	41
CONCLUSIÓN.....	44
ANEXOS.....	45
- CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	45
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	46

LISTA DE TABLAS, GRÁFICAS Y FIGURAS

<u>Tabla 1.</u>	
Características demográficas.....	36
<u>Tabla 2.</u>	
Características físicas.....	38
<u>Tabla 3.</u>	
Criterios de Síndrome Metabólico.....	39
<u>Grafica 1.</u>	
Tiempo de evolución.....	37
<u>Grafica 2.</u>	
Riesgo suicida.....	37
<u>Grafica 3.</u>	
Evaluación del Índice de Masa Corporal.....	38
<u>Grafica 4.</u>	
Factores de riesgo para Síndrome Metabólico.....	39
<u>Grafica 5.</u>	
Síndrome Metabólico por sexo.....	40
<u>Grafica 6.</u>	
Comorbilidad médica.....	40
<u>Grafica 7.</u>	
Comorbilidad Psiquiátrica.....	41
<u>Figura 1.</u>	
Exposición biológica y psicosocial a través de la vida que influyen en el Síndrome Metabólico.....	19
<u>Figura 2.</u>	
Trastornos afectivos y alteraciones en la sensibilidad a la insulina: coincidencias fisiopatológicas.....	22
<u>Figura 3.</u>	
Valores de referencia para el diagnóstico de la obesidad centroabdominal.....	34

ABREVIATURAS.

ECV: Enfermedad cardiovascular.

DM: Diabetes Mellitus.

TDM: Trastorno depresivo mayor.

SM: Síndrome Metabólico.

IMC: Índice de masa corporal.

TA: Tensión arterial.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

IDF: Federación Internacional de Diabetes (del inglés International Diabetes Federation).

CES-D: Escala del Centro de Estudios Epidemiológicos.

HDL: del inglés High density lipoprotein (Lipoproteína de alta densidad).

NCEP: Programa Nacional de Educación en Colesterol (del inglés National Cholesterol Education Program).

ATP III: Panel de tratamiento para Adultos III (del inglés Adult Treatment Panel III).

HOMA: Modelo de Evaluación de Homeostasis (del inglés Homeostasis Model Assessment).

NIMH: Instituto Nacional de Salud Mental (del inglés National Institute of Mental Health).

HHA: (eje) Hipotálamo – Hipófisis (pituitaria) - adrenal.

SNC: Sistema Nervioso Central.

DSM: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (del inglés Diagnostic and Statistical Manual).

GR: Receptores de Glucocorticoides.

VFC: Variabilidad en la Frecuencia Cardíaca.

5-HT_{2A}: receptor de serotonina 5-hidroxitriptamina 2A.

IL-6: Interleucina-6.

FNT: Factor de Necrosis Tumoral.

ON: Oxido Nítrico.

MINI: Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (del inglés International Neuropsychiatric Interview).

HPFBA: Hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Álvarez".

RESUMEN

ANTECEDENTES: Un incremento en el riesgo para desarrollar Síndrome Metabólico (SM) se ha descrito para personas que padecen trastornos psicóticos o afectivos. El SM se ha relacionado con la aparición de síntomas depresivos en un grupo de estudios publicados en el extranjero. Lo que ha reforzado la hipótesis de que los síntomas depresivos pueden ser la consecuencia más que la causa de SM. En México existen pocas contribuciones, las cuales encuentran que la existencia de SM se asocia con mayor número de alteraciones metabólicas, vasculares y depresión. Sin embargo los instrumentos utilizados para el diagnóstico de TDM estuvieron diseñados para detectar "casos probables", no para diagnosticarlos.

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO: Se ha demostrado una asociación entre SM y trastornos afectivos, principalmente trastorno depresivo mayor (TDM) sin embargo a la fecha no se ha determinado si uno es causa del otro, lo que está claro al momento es que ambas son patologías frecuentes en México con escasa información al respecto en la población. En los últimos años se ha hecho evidente que existe una relación entre la depresión mayor y síndrome metabólico, que es con frecuencia el precursor de la Diabetes Mellitus tipo II (DM). Los pacientes que padecen DM suelen tener alteraciones en el estado de ánimo, ansiedad y otros trastornos. El diagnóstico precoz y el tratamiento biopsicosocial son indispensables. La colaboración entre disciplinas y campos de la medicina es necesaria. Las cuestiones culturales son fundamentales, por lo tanto es necesario descartar o corroborar de primera instancia si es frecuente o no el SM en pacientes con trastornos afectivos en México. El objetivo de este trabajo es caracterizar la presencia de SM como lo define el NCEP y ATP III en una muestra de pacientes mexicanos del Hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Álvarez" con diagnóstico de trastorno depresivo mayor. **RESULTADOS:** Se incluyó en el estudio un total de 81 sujetos que cumplieron criterios para trastorno depresivo mayor, del sexo femenino 60 (74.1%) y del sexo masculino 21 (25.9%). El tiempo de evolución del padecimiento fue variable encontrándose desde pocos meses hasta más de 10 años. Lo más común es que fuera de 6 semanas a menos de 6 meses en 21 sujetos (25.9%). Con respecto a las características físicas se observó que lo más frecuente fue la presencia de obesidad en el 49.4%. De los diferentes parámetros evaluados para identificar SM, siendo el más común el perímetro abdominal aumentado. El 32% presentó en este momento SM. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa por sexo $p=0.001$, en relación al SM. El diagnóstico de SM estuvo presente en el 33.3% de las mujeres (n: 20) y en el 42.8% de los hombres (n: 9). Con respecto a la comorbilidad médica se observó una frecuencia baja, 67 (82.7%) de los sujetos no tenían ningún diagnóstico. Con respecto a la comorbilidad psiquiátrica evaluada a través del MINI se encontró hasta en el 72.8% de los pacientes, siendo lo más común con Trastorno de ansiedad generalizada y distimia. De los sujetos en estudio 50 (61.7%) presento un TDM recidivante y 31 (38.3%) cumplieron criterios para episodio único. Con respecto al riesgo suicida se encontró muy elevado en este grupo de pacientes, con riesgo suicida grave en el 61.7%. **CONCLUSIONES:** El SM no es un hallazgo en los pacientes con trastornos afectivos y su presentación va más allá de la mera asociación con el uso de psicofármacos. Se espera en el futuro crear más conciencia de la relación de los factores de riesgo metabólico particularmente cuando la enfermedad mental está presente, independientemente del uso de psicofármacos. Otorgar a los pacientes psiquiátricos un manejo integral puede disminuir el impacto de complicaciones metabólicas y cardiovasculares, mejorando la calidad de vida.

ABSTRACT

BACKGROUND: An increased risk of developing Metabolic Syndrome (MS) has been described for people with psychotic or affective disorders. The MS has been associated with the onset of depressive symptoms in a group of studies published abroad which has strengthened the hypothesis that depressive symptoms may be the consequence rather than the cause of MS. In Mexico there are few investigations that had found that the presence of MS was associated with an increased number of metabolic and vascular changes as well as depression. However, the instruments used for the diagnosis of affective disorders were designed to detect "probable cases", not for diagnosis. **AIMS AND JUSTIFICATION:** It has been demonstrated an association between MS and affective disorders, mainly with major depressive disorder (MDD) but today it has not been determined whether one is a cause of the other one. What is clear, at the moment, is that both MS and MD are common conditions in Mexico, but there is no information about the association between them in this population. In recent years it has become clear that there is a relationship between major depression and MS, which is often the precursor of Diabetes Mellitus type 2 (DM2). Patients with DM2 often have changes in mood, anxiety and other disorders. Early diagnosis and biopsychosocial treatment are essential in patients with depression. Collaboration between disciplines and fields of medicine is necessary. Cultural issues are fundamental, then, it is necessary to rule out or confirm Xthe first instance whether or not the MS common in patients with affective disorders. The aim of this study is to characterize the presence of MS as defined by NCEP and ATP III in a sample of Mexican patients of the Psychiatric Hospital "Fray Bernardino Alvarez" diagnosed with major depressive disorder. **RESULTS:** A total of 81 subjects who presented criteria for major depressive disorder were included in the study, female 60 (74.1%) males 21 (25.9%). The time evolution of the disease was found varying from a few months to more than 10 years. The most common is that out of 6 weeks to less than 6 months in 21 subjects (25.9%). The physical characteristics were observed that the most frequent was the presence of obesity at 49.4%. Of the different parameters evaluated to identify MS, the most common abdominal perimeter increased, 32% had metabolic syndrome at this time. There was a statistically significant difference by gender $p = 0,001$, in relation to SM. The diagnosis of MS was present in 33.3% of women (n = 20) and 42.8 % of men (n = 9). The medical comorbidity was observed a low frequency, 67 (82.7%) subjects had no diagnosis. However psychiatric comorbidity assessed by the MINI is found in up to 72.8% of patients, most commonly with generalized anxiety disorder and dysthymia. Of the 50 study subjects (61.7%) had recurrent MDD and 31 (38.3%) met criteria for single episode. The suicide risk was found very high in this group of patients with serious suicidal risk in 61.7%. **CONCLUSIONS:** Metabolic syndrome is not a finding in patients with affective disorders and their presentation goes beyond the mere association with the use of psychotropic drugs. In future we hope more aware of the relationship between metabolic risk factors particularly when mental illness is present, more than the single association whit psychopharmacology. Give psychiatric patients a comprehensive approach can reduce the impact of metabolic and cardiovascular complications in quality of life.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con enfermedad mental grave tienen índices elevados de enfermedades cardiovasculares (ECV) y diabetes mellitus (DM) en comparación con la población general, pero poco se sabe sobre la prevalencia del Síndrome Metabólico (SM) que predispone a los pacientes con enfermedades mentales graves a los dos problemas de salud (3).

En el año 2007 se propone la noción de "síndrome metabólico tipo II" como un síndrome neuropsiquiátrico en el que las alteraciones en las redes metabólicas son un componente fisiopatológico tanto del SM como del Trastorno depresivo mayor (TDM) (4).

La evidencia sugiere que la depresión puede sentar las bases para el desarrollo posterior de Síndrome metabólico (SM) o viceversa, un hecho que aun no queda claro, debido a que en pacientes con SM se han encontrado síntomas depresivos.

Se habla metafóricamente y desde hace tiempo sobre la posibilidad de morir por un "corazón roto", sin embargo esta posibilidad quedó más clara cuando se iniciaron investigaciones científicas, que comenzaron a mostrar pruebas de una conexión fisiológica entre depresión y enfermedad cardíaca. Desde la década de los 70's, algunos estudios daneses mostraron individuos con Depresión Mayor que tenían predisposición a desarrollar enfermedad cardiovascular (2).

En los últimos treinta años de investigación médica al respecto se ha establecido claramente que los individuos con depresión mayor son más propensos que aquellos sin depresión a desarrollar una ECV y morir por su causa, además de existir una estrecha relación con DM2 (2).

Está claro que en la actualidad se debe dar un enfoque integral a los trastornos afectivos y de rutina se debería incluir un cribado y estrategias de prevención primaria dirigidas a la comorbilidad médica (ejemplo: enfermedad cardiovascular) con tratamientos innovadores e integrales que podrían inducir verdaderas modificaciones en la enfermedad con vías a un mejor manejo (4).

El SM es un problema de salud pública en México, su fisiopatología más reconocida es la resistencia a la insulina y la disfunción endotelial, lo cual eleva el riesgo de diabetes y eventos cardiovasculares.

En México se cuenta con el antecedente de un estudio por un cardiólogo en 181 pacientes con SM encontrándose una relación entre alteraciones metabólicas, vasculares y depresión (aplicándose inventario de Beck) (5).

Es conocido ya que las personas con trastornos psiquiátricos tienen una tendencia a morbilidad excesiva, normalmente tienen altas tasas de enfermedades respiratorias, enfermedades infecciosas, abuso de sustancias, obesidad, DM y ECV. Las personas con esquizofrenia y trastornos afectivos en especial tienen una alta prevalencia de factores de riesgo para padecer ECV, como diabetes y obesidad, siendo de 1.5 a 2 veces mayor que en la población general (3).

El uso de ciertos psicofármacos da como resultado algunas alteraciones metabólicas, como obesidad, dislipidemia, desregulación de la glucosa y SM. Lo cual agrava el riesgo ya de por sí elevado de ECV y DM en este grupo de pacientes; importante por las graves implicaciones pronósticas y de costos (3).

ANTECEDENTES

Según la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en México realizada en el 2003 los trastornos afectivos tienen una prevalencia del 9.1%. El episodio depresivo mayor ocupó una prevalencia alguna vez en la vida del 3.3% (64).

Según los reportes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) la prevalencia de SM varía entre 1.6 a 15%, pero cuando el índice de masa corporal (IMC) se incrementa a 35 o más, la prevalencia se incrementa hasta el 50%. La prevalencia también se ve modificada directamente por la edad, puesto que está reportado que entre personas de 20 a 29 años 6.7% son los portadores de SM, mientras que en mayores de 60 años es mayor a 43% (65, 66).

El incremento paralelo de la frecuencia de la obesidad y del síndrome metabólico es un fenómeno mundial y México no es la excepción. Aunado a esto, estas patologías son factores de riesgo importantes para el desarrollo de diabetes tipo 2, enfermedad arterial coronaria y cerebrovascular por arteriosclerosis, que son las principales causas de muerte en el país. En la actualidad no existen estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento eficaces para la mayoría de los casos. Por estas razones, la obesidad y el síndrome metabólico se han convertido en un serio problema de salud pública en los países occidentalizados (70).

En el mundo cada cuatro segundos ocurre un infarto agudo del miocardio y cada cinco segundos un evento vascular cerebral. En México, en la población adulta (20 a 69 años) hay más de 17 millones de hipertensos, más de 14

millones de individuos con dislipidemia, más de 6 millones de diabéticos, más de 35 millones de adultos con sobrepeso u obesidad y más de 15 millones con grados variables de tabaquismo (67). En América Latina 75% de la mortalidad total en adultos se debe a enfermedades crónicas (68).

La pirámide poblacional muestra que la mayoría de los adultos (75%) tiene menos de 55 años de edad y aunque la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular es mayor después de los 40 años, en datos absolutos, los millones de portadores de estos factores de riesgo corresponden a la población económicamente activa, por lo que sus consecuencias socioeconómicas y en la calidad de vida. De ahí que pueden ser devastadoras las afecciones cardiovasculares que caen dentro del rubro de gastos catastróficos (69).

McElroy 2004, revisó la evidencia respecto a una posible relación entre los trastornos afectivos y obesidad para informar a los profesionales de salud mental acerca de su superposición. Se realizó una búsqueda en MEDLINE de la literatura en inglés de los años 1966-2003 (53).

Se evaluaron estudios de obesidad (y condiciones relacionadas) en personas con trastornos afectivos. Se compararon estudios de obesidad y trastornos afectivos en relación a la fenomenología, comorbilidad, antecedentes familiares, biología y respuesta al tratamiento farmacológico. Los estudios clínicos más rigurosos sugirieron que los niños y adolescentes con trastorno depresivo mayor puede estar en mayor riesgo de desarrollar sobrepeso, los pacientes con trastorno bipolar pueden tener elevadas tasas de sobrepeso, obesidad y obesidad abdominal, y las personas obesas que buscan tratamiento para bajar de peso pueden tener tasas elevadas de trastorno depresivo y

bipolar. Otros estudios en comunidad sugieren que la depresión con síntomas atípicos en mujeres es más probable que esté asociada con sobrepeso que la depresión con síntomas típicos, la obesidad está asociada con trastorno depresivo mayor en mujeres, y la obesidad abdominal se puede asociar con síntomas depresivos en mujeres y hombres. La conclusión fue que a pesar de la superposición entre los trastornos afectivos y la obesidad, puede haber coincidencia, sugiriendo que las dos condiciones pueden estar relacionadas, pero no es concluyente (53).

Se sabe desde hace tiempo que la frecuencia de sobrepeso y obesidad es más alta entre los pacientes con depresión bipolar que en la población general. La marcada alteración en el peso corporal y el apetito son de los síntomas más frecuentes en un episodio depresivo mayor. De acuerdo a los estudios con muestras representativas de población adulta, en caso de obesidad (IMC superior a 30) la depresión unipolar o bipolar es significativamente más frecuente (20-45%). En el caso de pacientes con depresión la pérdida de apetito y la reducción de peso corporal son más frecuentes durante la fase aguda; la obesidad es más frecuente (primariamente) en el caso no sólo de los episodios depresivos, sino más bien relacionada a factores en el estilo de vida. La diabetes mellitus es más frecuente que ocurra en pacientes deprimidos. Al mismo tiempo, de acuerdo con algunos estudios, los síntomas circadianos de la depresión dan lugar a un incremento en los procesos metabólicos en el organismo lo que eventualmente conduce a la obesidad y resistencia a la insulina (54).

De acuerdo a algunos estudios realizados en pacientes unipolares y bipolares, 57-68% de los pacientes tiene sobrepeso o es obeso, y 25-49 % tienen síndrome metabólico en el caso del trastorno bipolar. La tasa de síndrome metabólico se incrementa aún más con la farmacoterapia. Niveles bajos de colesterol total y HDL (del inglés High density lipoprotein) incrementa el riesgo para depresión y suicidio, por lo que se ha sugerido que el ácido graso omega-3 posee eficacia antidepresiva. Ciertos factores de estilo de vida relevantes para el metabolismo saludable (ingesta de alimentos bajos en calorías, ejercicio regular) pueden ser factores protectores relacionados también con la depresión (54).

Díaz Martínez 2007, realizó un estudio transversal de 159 personas de 41 años \pm 11 años, en Colombia. El cual evaluó al SM según Federación Internacional de Diabetes (FID) y al TDM según el Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D). No encontró asociación entre SM y depresión (55).

Un incremento en el riesgo para desarrollar síndrome metabólico se ha descrito para personas que padecen trastornos psicóticos o afectivos. Este estudio tuvo por objetivo determinar si las probabilidades de síndrome metabólico aumentan entre los adultos con y sin enfermedad mental y determinar si este riesgo se extiende más allá de los trastornos psicóticos y afectivos. La prevalencia de SM fue mayor para los sujetos con alguna enfermedad mental, en comparación con aquellos que no la tienen, 4.9% frente a 2.0% en el caso de trastornos de la sexualidad, de 8.1% vs 4.2% en el caso de trastornos del sueño, y de 13.2% vs 6.2% en el caso de trastornos afectivos. Estos resultados sugieren que el SM no es sólo un problema entre las personas con psicosis y trastornos afectivos,

sino que también afecta a los pacientes con otras formas de enfermedad mental. Concluyendo que los médicos deberíamos estar más concientes de la relación de los factores de riesgo metabólico particularmente cuando la enfermedad mental está presente (56).

Viinamäki 2009, tomó una muestra basada en población con altos y bajos niveles de síntomas mentales, incluyendo síntomas depresivos. El SM fue determinado de acuerdo a los criterios del Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP por sus siglas en inglés). La prevalencia de SM fue del 49% en hombres y del 21% en mujeres. Los hombres con síndrome metabólico tenían altas tasas de TDM comparado con hombres sin SM. Presentando altas puntuaciones en la Escala de Valoración para la Depresión de Hamilton. Los resultados destacan que existe una asociación entre los síntomas depresivos de largo plazo y la aparición del síndrome metabólico, especialmente en hombres (57).

Marmot 2005 realizó un estudio prospectivo de observación (Whitehall II) publicado en la edición electrónica de Diabetes Care de diciembre 2008, revela que la presencia de síndrome metabólico es un factor predictivo de los síntomas depresivos en adultos de mediana edad (58).

Se analizó si el síndrome metabólico estaba relacionado con la aparición de los síntomas depresivos en un grupo de funcionarios británicos de mediana edad.

La muestra del estudio estaba formada por 5232 participantes entre 41 y 61 años de edad en los que evaluaron los síntomas depresivos entre 1991 y 1993 y de nuevo 6 años más tarde mediante la subescala de depresión del General Health Questionnaire de 30 apartados. Se evaluó el síndrome metabólico con los

criterios del NCEP. Tras el ajuste de los posibles factores de confusión la presencia de síndrome metabólico estaba asociada a un aumento del riesgo de síntomas depresivos futuros (riesgo relativo: 1,38; intervalo de confianza del 95%: 1,02-1,96). La obesidad central, concentración elevada de triglicéridos y concentración baja de colesterol HDL, a diferencia de otros componentes del síndrome metabólico, eran factores predictivos de los síntomas depresivos y responsables de la mayor parte de la asociación entre síndrome metabólico y aparición de síntomas depresivos. Este estudio refuerza la hipótesis de que los síntomas depresivos pueden ser la consecuencia más que la causa del síndrome metabólico (58).

Las posibles limitaciones son la evaluación de los síntomas depresivos con una escala abreviada que no es apropiada para un trastorno psiquiátrico identificado clínicamente, la generalización limitada de los hallazgos porque los participantes en el estudio Whitehall II son principalmente funcionarios blancos y probablemente otros factores de confusión no analizados(58).

Este es aparentemente el primer estudio que muestra que la probabilidad de que aparezcan por primera vez síntomas depresivos 6 años después es mayor en los hombres y mujeres con síndrome metabólico, una asociación que se mantiene incluso después de analizar una amplia gama de posibles factores de confusión (58).

Montes de Oca 2008, en un estudio observacional del Hospital General Regional 25 del IMSS, incluyó a todo el personal médico del Servicio de Urgencias que aceptó participar (n=71). Se les realizó un cuestionario que incluía cuestiones generales, la escala de Reajuste Social Holmes y la escala

de ansiedad y depresión de Goldberg. Se determinó prevalencia del síndrome metabólico de acuerdo a los criterios del NCEP y ATP III (del inglés Adult Treatment Panel III), así como el riesgo de cada una de las variables a través de regresión logística. La edad media fue de 36.25 ± 9.31 . El 40.8% de los médicos presentaron sobrepeso y el 21.1% algún grado de obesidad. El 31% de los médicos cumplieron con criterios para síndrome metabólico. El criterio individual que predominó fue la hipertrigliceridemia (59.2%), seguido del aumento de perímetro abdominal (39.4%). Sólo el 18.3% de los médicos no presentaron alguno de los criterios. Dentro de los factores de riesgo, la mayor significancia fue para obesidad (3.981), depresión (3.383) y presencia de hipertensión (3.077). La prevalencia de SM encontrada es superior a lo reportado en la literatura mundial, los principales factores de riesgo fueron la obesidad, depresión e hipertensión (59).

Carranza 2008 realizó una investigación cuyo objetivo fue determinar la frecuencia de resistencia a la insulina y disfunción endotelial en pacientes con síndrome metabólico y comunicar sus características metabólicas, vasculares y de estado de ánimo. Con una muestra de 181 pacientes se confirmó el diagnóstico de SM conforme los criterios del NCEP y se evaluó la depresión mediante el inventario de Beck. De los 181, 101 tuvieron síndrome metabólico. El 57.4% tuvo resistencia a la insulina y 34.4% disfunción endotelial. En las mujeres predominaron la adiposidad central, las alteraciones del metabolismo de la glucosa y la depresión, en los hombres la hipertensión y el daño vascular. Concluyó que la frecuencia de resistencia a la insulina en el síndrome

metabólico es menor a la esperada, pero su existencia se asocia con mayor número de alteraciones metabólicas, vasculares y depresión (5).

López 2008, con una muestra de 101 pacientes con SM (69 mujeres y 32 hombres) aplicó el inventario de Beck para diagnosticar depresión (60).

Encontró una prevalencia de 46,34% de síntomas depresivos en SM (correlación 0,42, índice de confiabilidad a 95% entre 0,2 y 1,5 significativa a $p = 0,05$), reportó que a mayor número de componentes del SM mayor número de síntomas depresivos. Estos últimos asociados a una mayor frecuencia de resistencia a la insulina, niveles bajos de colesterol HDL, hipertensión arterial y aterosclerosis carotídea. Concluyendo que efectivamente existe una alta prevalencia de síntomas depresivos en el SM (60).

Carranza 2009, incluye a 76 pacientes sin síndrome metabólico según los lineamientos del NCEP. En todos se evaluó la resistencia a la insulina por medio del método de Homeostasis Model Assessment (HOMA), la función endotelial en la arteria humeral, el espesor de la íntima media carotídea y los síntomas depresivos mediante el inventario de Beck. Se encontraron 26 pacientes con resistencia a la insulina y 50 sin ésta, las mujeres tuvieron más este problema que los hombres. Pero no fue concluyente para síntomas depresivos asociados (61).

Las escalas empleados en los estudios como vemos no han sido las más indicadas para diagnóstico de trastorno depresivo mayor como tal, por ejemplo la escala de Beck para depresión es uno de los instrumentos más comúnmente utilizados para medir la severidad de la depresión, su resultado no es suficiente para realizar un diagnóstico de depresión, se necesitan evaluaciones

complementarias aunque es una herramienta útil para tamizaje o chequeo (62, 63). Otros instrumentos empleados han sido la CES-D creada en el Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos (NIMH) con el propósito de poder identificar los factores de riesgo asociados con la depresión. La CES-D no es un instrumento de diagnóstico clínico para evaluar depresión, sino una escala que proporciona indicadores de riesgo de esa enfermedad, a través de la expresión de sintomatología depresiva (62, 63).

El Cuestionario de Goldberg, o E.A.D.G. en la versión española (Escala de Ansiedad y Depresión de Goldberg), fue desarrollado con la finalidad de lograr una entrevista de corta duración para ser utilizada por médicos no psiquiatras como instrumento de cribaje o tamizaje. Como cualquier instrumento de su género, el EADG está diseñado para detectar “casos probables”, no para diagnosticarlos (62, 63).

MARCO TEÓRICO.

El SM es un factor de riesgo importante para el desarrollo de diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares y muerte prematura. Investigaciones clínicas del SM en pacientes con trastornos mentales, a excepción de la esquizofrenia, han sido escasas, pero se han realizado algunas (6).

En investigaciones recientes el SM fue reportado en 19-63% de los pacientes esquizofrénicos, en el 42.4% de los pacientes con trastorno esquizoafectivo, en 24.6-50% de los pacientes bipolares, en el 12-36% de los pacientes con depresión recurrente y en 31.9-35% de los pacientes con trastorno de estrés postraumático. El SM puede contribuir a la morbilidad y la mortalidad prematura

y debe tenerse en cuenta en el tratamiento de los trastornos mentales. No existe una visión clara y fiable sobre la fisiopatología entre el SM y los trastornos mentales en población mexicana, por lo que resultaría interesante investigarla (6).

Estudios previos sobre la prevalencia de SM en pacientes con trastorno bipolar han reportado tasas de 11% y 79% superior a la de sus respectivas poblaciones en general. Un estudio de tipo naturalístico, multicéntrico y transversal evaluó la prevalencia de síndrome metabólico en un grupo de 194 pacientes españoles con trastorno bipolar, los pacientes fueron evaluados según los criterios NCEP y ATP III para el diagnóstico de SM, obteniéndose que la prevalencia de éste en pacientes con trastorno bipolar es 58% mayor que la reportada para la población general. Los médicos deben estar concientes de este problema y de manera adecuada vigilar a los pacientes con trastorno bipolar como parte del cuidado estándar otorgado a los mismos (7).

El concepto de SM ha existido por lo menos desde hace 80 años (8). Fue descrito por primera vez en 1920 por Kylin, un médico sueco, que observó un agrupamiento de hipertensión, hiperglucemia y gota. A continuación, el concepto de adiposidad superior del cuerpo (obesidad androide o de tipo masculino, en contraposición a la obesidad de tipo femenino) fué reconocido como el fenotipo de la obesidad que estuvo asociada comúnmente con las anormalidades metabólicas asociadas con diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular (9).

Reaven 1988, describió resistencia a la insulina como la característica central del “síndrome X”, una constelación de hiperglucemia, hipertensión, disminución

en los niveles de lipoproteínas de alta densidad y elevación en los niveles de lipoproteínas de muy baja densidad así como en niveles de triglicéridos (9).

Recientemente el término de “síndrome metabólico” (obesidad visceral, dislipidemia, hiperglucemia e hipertensión) se acuñó en primer lugar porque fenotípicamente estos individuos tienen un aumento de la circunferencia de la cintura, lo que ayuda a identificar a las personas que están en mayor riesgo de diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular (9).

Varios grupos de criterios diagnósticos con diferentes valores de corte para la circunferencia de cintura, presión arterial, glucosa, niveles de colesterol de lipoproteína de alta densidad y de triglicéridos han sido propuestos por diversas sociedades médicas (9).

La Federación Internacional de Diabetes (IDF) propuso recientemente una definición en todo el mundo que incorpora etnias específicas para los valores de corte de circunferencia de la cintura (9). Debe tenerse en cuenta, sin embargo, que el concepto de SM como diagnóstico médico es objeto de debate, en gran parte porque este grupo de anomalías metabólicas y factores de riesgo cardiovascular carecen de un proceso definitivo de unificación fisiopatológico y el tratamiento del síndrome no es diferente del tratamiento de sus componentes. Sin embargo, esta agrupación de factores estrechamente relacionados con riesgo cardiovascular ha sido foco de interés debido a su asociación con la enfermedad cardiovascular, la diabetes mellitus y también con una amplia gama de otras enfermedades, incluyendo cáncer, esquizofrenia y depresión (10).

Los criterios para el diagnóstico de SM de acuerdo a la IDF son:

Obesidad central abdominal con un perímetro de cintura > o igual a 94 cm en hombres y > o igual a 80 cm en mujeres (de origen europeo).

Además se debe presentar dos o más de los siguientes cuatro factores:

1. Elevación de triglicéridos plasmáticos (≥ 150 mg/dL ó 1,7 mmol/L) o algún tratamiento específico para el control de la anormalidad.
2. Bajas concentraciones plasmáticas de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (HDL): < 40 mg/dL ó 1,03 mmol/L en hombres y < 50 mg/dL ó 1,29 mmol/L en mujeres, o algún tratamiento específico para su control.
3. Hipertensión arterial: presión sistólica ≥ 130 mm de Hg ó diastólica ≥ 85 mm de Hg) o tratamiento con antihipertensivos.
4. Diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2 o hiperglucemia en ayunas (glucosa ≥ 100 mg/dL ó 5,6 mmol/L). En este caso se recomienda realizar la prueba oral de tolerancia a la glucosa, aunque no es imprescindible para diagnosticar este síndrome (70).

Existen también los criterios propuestos por el NCEP y el ATP III, con modificaciones menores, que se recomiendan actualmente y son ampliamente utilizados. La American Heart Association y el National Heart, Lung, and Blood Institute recomiendan que el SM pueda ser identificado con la presencia de tres o más de los siguientes componentes (11):

1. Incremento en la circunferencia de la cintura:
Hombre - Igual o superior a 40 pulgadas (102cm).
Mujer - Igual o superior a 35 pulgadas (88cm).
2. Triglicéridos elevados:

Igual o superior a 150 mg/dL.

3. Reducción del colesterol HDL ("colesterol bueno"):

Hombre - Menos de 40 mg/dL.

Mujer - Menos de 50 mg/dL.

4. Presión arterial:

Igual o superior a 130/85 mmHg.

5. Glucosa elevada en ayunas:

Igual o superior a 100 mg/dL. (11)

El SM se asocia con un mayor riesgo de diabetes y ECV. Esta asociación no es sorprendente porque la definición del síndrome recoge los factores de riesgo para la diabetes y ECV. Respecto a la enfermedad cardiovascular, el riesgo relativo oscila entre 2 y 5 (8). El riesgo de diabetes también es grande, la incidencia acumulada en sujetos con intolerancia a la glucosa (y obesidad) que participaron en estudios de prevención de la diabetes fué de aproximadamente 30% después de 3 años de seguimiento (12). Buen número de evidencias apoyan la asociación entre diabetes tipo 2, enfermedad cardiovascular y recientemente el síndrome metabólico y la aparición de depresión. Las personas que padecen diabetes son dos veces más propensas a desarrollar depresión con respecto a los individuos que no tienen diabetes. Curiosamente, un estudio indico un mayor riesgo de depresión en la diabetes tipo 2 cuando la ECV comorbida estaba presente (13).

La prevalencia de SM en las mujeres que tienen un historial de depresión es dos veces mayor que el de las mujeres que no tienen antecedentes de depresión (14). Si se acepta a la obesidad como un marcador indirecto del SM,

una potencial diferencia de género podrá existir. En las mujeres en los Estados Unidos la obesidad aumenta el riesgo de ser diagnosticadas con depresión mayor, en un 37%, mientras que los hombres obesos tienen un riesgo 37% menor para depresión que los hombres de peso normal (15). Por el contrario, la depresión se asocia con una mayor incidencia de diabetes, que a su vez parece estar mediada en gran parte a través de la adiposidad central (16).

Cuando la depresión complica la diabetes, se asocia significativamente con falta de adhesión a la medicación y recomendaciones de autocuidado, pobre control metabólico y por tanto, el aumento de probabilidades de complicaciones de la misma y ECV (17).

Los pacientes deprimidos que no tienen diabetes, manifiestan también un mayor riesgo relativo para desarrollar complicaciones cardiovasculares que varían entre 1.5 y 2.7 dependiendo de la magnitud de los síntomas depresivos (17).

Existe quien ha postulado que podría existir un subtipo de depresión vascular en la cual el factor predisponente sería la enfermedad cerebrovascular, precipitando o perpetuando un síndrome depresivo (18).

Un enfoque desde el ciclo vital.

En el ciclo vital existe un enfoque epidemiológico en el cual el riesgo de la enfermedad está relacionado con la exposición física y ambiental durante la gestación, la infancia y la adolescencia, así como, durante la vida adulta. La importancia de la relación temporal entre estas exposiciones es subrayada por la existencia de los llamados "periodos críticos". Por ejemplo, algunos estudios

han demostrado que el pobre crecimiento in útero se relaciona con enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2, y resistencia a la insulina en la edad adulta. Por otra parte, esta relación es particularmente alta en los sujetos que presentan obesidad en la infancia, edad adulta, o ambas (19, 20, 21). Este hallazgo sugiere que la exposición fetal puede alterar el sistema metabólico de forma permanente. Del mismo modo, una relación entre bajo peso al nacer y trastornos mentales en la edad adulta se ha documentado (22). (fig. 1)

El enfoque de ciclo vital también incorpora e integra los procesos de riesgo social. Como la exposición a ciertos patrones sociales durante la infancia, adolescencia y vida adulta temprana, que se ha demostrado influyen en el riesgo de enfermedad en el adulto (23). El nivel socioeconómico se relaciona con la situación laboral, recursos económicos, educación y estatus social, el bajo nivel socioeconómico se acompaña de una salud con hábitos más pobres y elevación en el factor de riesgo coronario, asociándose a un aumento de riesgo para SM. Al mismo tiempo, estos factores sociales se consideran un factor de estrés crónico, y las personas que tienen bajo nivel socioeconómico también tienen mayor frecuencia de trastornos mentales (24, 25).

La acumulación de riesgos es otro concepto que juega un papel fundamental en el ciclo de vida del modelo de las enfermedades crónicas. Esta es una paradoja, debido a que se sabe que los sistemas activados por el estrés pueden proteger al organismo, pero al mismo tiempo son los que lo pueden dañar por ello se ha introducido el concepto de alostasis que se define como la capacidad para lograr la estabilidad a través del cambio (26). A través de la alostasis, el sistema nervioso autónomo, el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal

(HHA) y los sistemas cardiovascular, metabólico e inmunológico protegen al cuerpo, respondiendo al estrés interno y externo. El precio de este acomodamiento al estrés es lo que se denomina “carga alostática”, representado en el prematuro desgaste que resulta de la sobreactividad (o de la baja actividad) crónica de los sistemas alostáticos al estrés. De ello se desprende que el excesivo estrés y el estrés crónico pueden añadir factores de riesgo a la carga alostática y tener consecuencias a largo plazo (27). El estrés subagudo se define como una acumulación de acontecimientos vitales estresantes en un periodo de meses, incluyendo factores emocionales tales como hostilidad e ira, los cuales favorecen la presencia de trastornos afectivos como depresión mayor y trastornos de ansiedad. Factores de estrés crónico incluyen factores como el menor apoyo social, bajo nivel socioeconómico, el estrés laboral, estado civil, en el caso de cuidadores de enfermos el estrés y la tensión, se presentan como sentimientos de fatiga, falta de energía, irritabilidad, y desmoralización. El enfoque del ciclo vital es complementario a estos conceptos y afirma los factores que aumentan el riesgo de enfermedad o la promueven (19).

Para integrar vías biológicas y psicosociales, en el enfoque de ciclo vital es necesario comprender la historia natural y la trayectoria fisiológica de los sistemas biológicos normales, incluyendo el Sistema Nervioso Central (SNC), y cómo estos sistemas se ven afectados por la exposición crónica a los factores de riesgo de enfermedad.

No hay que olvidar que existe una respuesta normal al estrés, la cual es capaz de mantener su estabilidad frente a un reto (por ejemplo, una infección o una

situación social inestable) con la respuesta alostática. El cerebro juega un papel fundamental en el mantenimiento de la homeostasis del organismo (26). Para ello, el cerebro tiene dos vías de comunicación: las hormonas y las neuronas, los órganos sensoriales informan al cerebro sobre el ambiente externo, el SNC integra la información dada por la circulación de hormonas y disponibilidad de sustrato a través de receptores situados en zonas donde la barrera hematoencefálica permite que esta información pase. Este procesamiento de estímulos internos y externos tiene como resultado la respuesta del sistema nervioso autónomo, el eje HHA, y los sistemas cardiovascular, metabólico e inmune (27, 28).

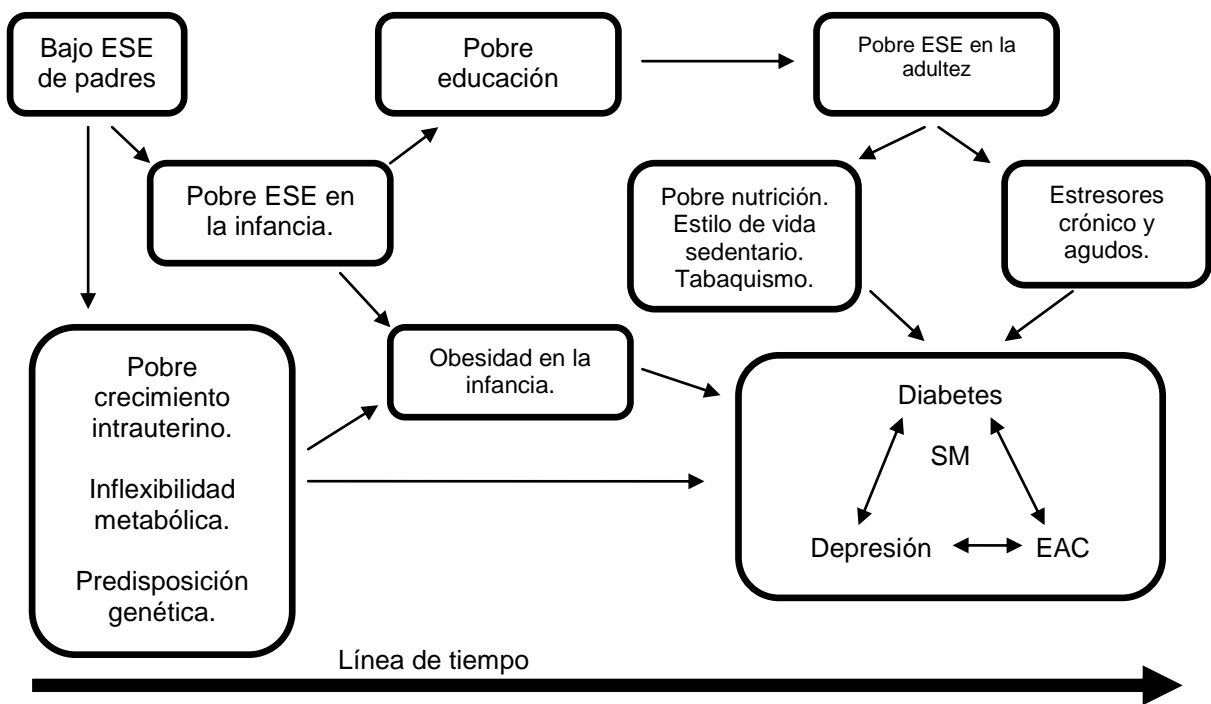


Fig 1. Exposición biológica y psicosocial a través de la vida que influyen en el Síndrome Metabólico. EAC: Enfermedad coronaria, SM: Síndrome metabólico, ESE: estado socioeconómico (30). Rijk O.B. Gans, MD, PhD. The Metabolic Syndrome, Depression, and Cardiovascular Disease: Interrelated Conditions that Share Pathophysiologic Mechanisms. Med Clin N Am 90 (2006) 573–591

La importancia del estrés psicosocial funcionando como una amenaza física, puede inducir una respuesta alostática y por lo tanto tendrá profundos efectos sobre la integridad del cuerpo adicionando desgaste a los tejidos y órganos. El aumento excesivo de peso, por ejemplo, es una amenaza física que a su vez, puede ser el resultado de una compleja interacción entre un estilo de vida y factores psicosociales adversos en el marco de una predisposición genética a alteraciones metabólicas (48).

Exageradas respuestas fisiológicas al estrés agudo también se han demostrado en pacientes deprimidos y hostiles. El estrés crónico y la hostilidad se han relacionado con incremento de la reactividad del sistema de fibrinógeno y de las plaquetas, situaciones ambas que aumentan el riesgo de infarto de miocardio. Además, la tensión y la ansiedad durante un período más prolongado de tiempo se ha observado como factor de riesgo independiente de enfermedad coronaria, fibrilación auricular y la mortalidad (30).

El sistema inmune también se ha relacionado con la fisiopatología que relaciona al SM con la Depresión Mayor, por lo que se menciona brevemente. En general, este sistema reacciona a los agentes patógenos y a otros antígenos con una respuesta inflamatoria, que si es suficientemente severa, puede incluir una respuesta de fase aguda así como la formación de memoria inmunológica (29). Existen cambios de comportamiento que a menudo acompañan a estas respuestas como por ejemplo, anorexia, somnolencia, alteraciones en el estado de ánimo, letargia, irritabilidad, depresión y aislamiento social (27).

Cuando la amenaza ha desaparecido, estos sistemas deben apagarse, sin embargo, en el marco de repetidas exposiciones a múltiples estresores, la falta de adaptación a la exposición repetida, un cierre retrasado, o una respuesta inadecuada puede conducir a una hiperactividad compensatoria de otros mediadores (deterioro de la contra-regulación, de las citoquinas inflamatorias, secreción insuficiente de glucocorticoides) resultando en desgaste, hiperactividad crónica o baja actividad de estos sistemas alostáticos llevando a la ya mencionada carga alostática (30).

Resistencia a la insulina y Diabetes Mellitus 2 (DM2).

Varios estudios han informado una asociación entre resistencia a la insulina y trastornos depresivos, aunque la asociación no se observa universalmente, la resistencia a la insulina y la depresión comparten algunos de los principales trastornos en los sistemas fisiológicos que incluyen el eje HHA, el sistema nervioso autónomo, el SNC, el sistema inmunológico, la función plaquetaria y la endotelial (30).

La diabetes mellitus es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia crónica que resulta del defecto en la secreción o acción de la insulina. Extensa información indica que la prevalencia de manejo de alteraciones en la glucosa en pacientes con trastornos afectivos puede ser varias veces mayor que en la población general en el promedio de la edad ajustada (4).

Reportes originales, los cuales aparecieron en las eras pre-DSM (del inglés Diagnostic and Statistical Manual) y pre-psicofarmacológicas, reportaban

índices más altos de intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina y diabetes mellitus sintomática entre probandos psiquiátricos y sus familiares de 1er grado no afectados. Debido a la insuficiente metodología, estas investigaciones originales no permitieron conclusiones definitivas con respecto al riesgo de diabetes mellitus en trastornos afectivos. Resultados de estudios más recientes reportan un incremento de aproximadamente 2 veces, en la prevalencia de diabetes mellitus en personas con trastornos afectivos y viceversa. Además la depresión mayor es un factor de riesgo independiente para la resistencia a la insulina y síndromes asociados como por ejemplo la Enfermedad de Alzheimer, la cual está ligada a la resistencia a la insulina por la enzima metaloproteasa, enzima degradante de insulina la cual cataboliza a la insulina y al B-amiloide. Aunque la asociación entre diabetes mellitus y el TDM está notablemente bien establecida, la dirección de la relación es desconocida y la posibilidad de que influyan factores como el tratamiento antidepresivo solo o combinado no ha sido excluida (4).

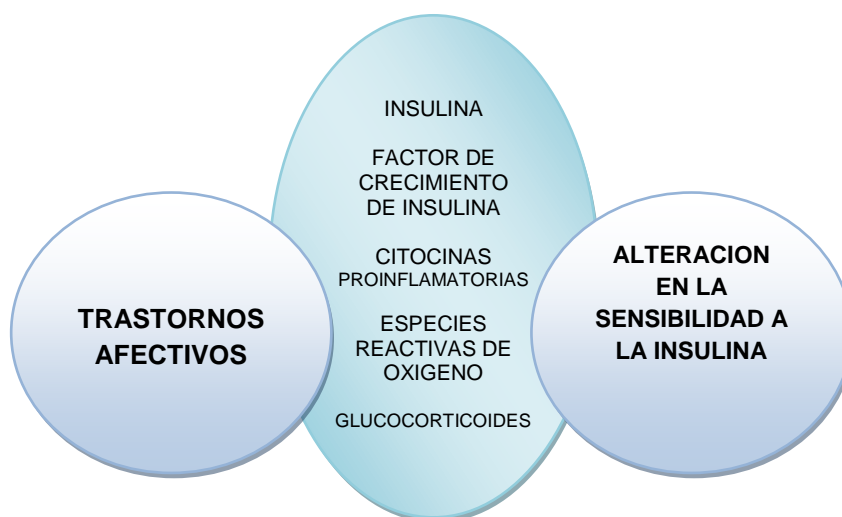


Fig. 2. Trastornos afectivos y alteraciones en la sensibilidad a la insulina: coincidencias fisiopatológicas (4).

Una posible teoría responsable de la fisiopatología de los trastornos afectivos es que los síndromes depresivos son posiblemente neurotóxicos. Esto porque algunos estudios postmortem y preclínicos han documentado anormalidades en la plasticidad, resiliencia y señalización celular. Alteraciones regionales en capas específicas, así como, alteraciones en el tamaño, la forma, la densidad de las neuronas y la glía también se han documentado (4).

Den Heijer y colaboradores investigaron la asociación entre DM2, resistencia a la insulina y el grado de atrofia en hipocampo y amígdala en sujetos no demenciados, encontrando que los sujetos diabéticos tienen disminución de volumen bilateral (4).

Déficits neurocognitivos están bien documentados en las muestras clínicas de pacientes con depresión y diabetes. Manifiestan deficiencias en las medidas de atención sostenida, memoria de trabajo y función ejecutiva. Las anormalidades reportadas en poblaciones de pacientes con TDM son independientes del tratamiento psicofarmacológico (4).

Por otra parte, los individuos con TDM cuyo trastorno es más grave, como lo indica la mayor duración a lo largo de la vida, mayor frecuencia de episodios previos, síntomas psicóticos, la cronicidad de los síntomas, y el número de hospitalizaciones, pueden tener déficits neurocognitivos más importantes. Estos datos sugieren que el grado de deterioro neurocognitivo puede ser un fenómeno progresivo; una hipótesis contraria es que constituyen un pródromo de una enfermedad más grave. La función neuronal óptima depende de un suministro continuo de glucosa como sustrato energético. Por lo que las

alteraciones en la disponibilidad y utilización de glucosa se prevé que afecten negativamente la función cerebral (4).

Activación del eje HHA y señalización de glucocorticoides.

La depresión esta a menudo acompañada de hipercortisolemia. La hipercortisolemia en asociación con el factor de crecimiento y las hormonas sexuales promueve la obesidad central y contribuyen a una mayor resistencia a la insulina y diabetes entre los deprimidos (31). La presencia de hipercortisolemia en resistencia a la insulina ha sido documentada en algunos, pero no todos los estudios. Un pequeño estudio de casos y controles mostró evidencia de aumento de la producción de cortisol en el síndrome metabólico. La desregulación de la deshidrogenasa 11-beta-hidroxi-esteroide, una enzima que convierte el cortisol en cortisona, como resultado de una excesiva exposición de cortisol a nivel de tejidos puede inducir adiposidad visceral, que a su vez se considera uno de los criterios diagnósticos para SM (32, 33).

Los glucocorticoides son hormonas contrarreguladoras las cuales ejercen un efecto contrario al de la insulina. El papel primario de los glucocorticoides y otras hormonas contrarreguladoras son iniciar y sostener un aumento en la glucosa sanguínea en respuesta al estrés. Los mecanismos empleados incluyen a la gluconeogénesis, glucogenólisis, lipólisis e inhibición del transporte y la utilización periférica de la glucosa.

El hipocampo es un órgano altamente sensible a las hormonas, dotado de receptores de glucocorticoides (GR) (4).

Las personas con trastornos del afecto tienen una elevada prevalencia de alteraciones en el eje HHA, lo que es notable en paciente con trastorno bipolar y depresión unipolar (4).

Se ha reportado que existe una correlación directa entre niveles de cortisol periférico tanto en la severidad de los síntomas depresivos como en los déficits neurocognoscitivos.

Desequilibrio del Sistema Nervioso Autónomo.

Las anormalidades en la actividad del sistema nervioso autónomo son hallazgos consistentes en la depresión, resistencia a la insulina, y, más recientemente, el síndrome metabólico. El deterioro de la función autonómica se ha asociado con concentraciones elevadas de insulina en suero y disminución de la sensibilidad a la insulina (marcadores de resistencia a la insulina), independiente de los niveles de glucosa (35, 36). Los pacientes deprimidos suelen manifestar mayores frecuencias cardíacas en reposo que los controles saludables y exhiben disfunción autonómica del sistema nervioso, incluyendo disminución de variabilidad de la frecuencia cardíaca, disfunción barorrefleja, y aumento de la variabilidad del intervalo QT, todos los cuales han sido relacionados con aumento de la mortalidad cardíaca, incluyendo la muerte súbita (37).

Disminución de la variabilidad en la frecuencia cardíaca (VFC) parece ser predictivo de diabetes. La VFC refleja las fluctuaciones en los insumos autonómicos del corazón y refleja contribución tanto simpática, como parasimpática. En comunidades de estudio el riesgo de aterosclerosis en los

sujetos en que se había reducido la VFC con alta frecuencia cardíaca en reposo se encontraban en mayor riesgo de desarrollar DM tipo 2 (38). El aumento de la activación simpática conduce a una mayor liberación de catecolaminas y por lo tanto un consecuente aumento en la circulación de ácidos grasos libres que a su vez producen una mayor resistencia a la insulina. Se ha postulado que en el síndrome metabólico, la rama torácica simpática (corazón y grandes vasos) y el compartimiento encargado del movimiento llevan a la hipertensión arterial, con disminución en la captación de glucosa por el músculo (resistencia a la insulina). Sin embargo en el compartimiento intra-abdominal, el equilibrio del sistema nervioso autónomo se desplaza en favor de la rama parasimpática, resultando en un aumento de la secreción de insulina y crecimiento de tejido adiposo intra-abdominal. El aumento de las catecolaminas es lo que favorece el predominio cardiaco del simpático (32, 34).

Función endotelial.

La depresión se asocia con una mayor incidencia de disfunción endotelial, reportado en varios estudios que incluyen jóvenes y pacientes deprimidos por lo demás saludables. La disfunción endotelial también se presenta en el SM (40, 41). Hasta ahora, los mecanismos entre la probable asociación de la disfunción endotelial y la depresión son en gran parte desconocidos, pero puede estar involucrada la estimulación del eje HHA y la activación del sistema simpático, así como factores externos. Uno de esos mecanismos parecer ser la presencia del síndrome metabólico (42).

Los pacientes deprimidos también pueden desarrollar alteraciones significativas en la función plaquetaria. En presencia de los factores de riesgo concomitantes para la enfermedad arterial coronaria, el aumento de la liberación y actividad plaquetaria así como de sus productos tales como el factor plaquetario y la β -tromboglobulina, aumentan la concentración de receptores de glicoproteína funcionales IIb/IIIa, e hiperactividad del receptor transportador 5-HT_{2A} (5-hidroxitriptamina 2A). Por esta razón un efecto cardioprotector de los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina se ha postulado (43, 44).

Inflamación.

Se ha encontrado que la depresión se asocia con un incremento en los niveles de proteína C-reactiva, Interleucina-6 (IL-6), Factor de Necrosis Tumoral (FNT), y otras proteínas. La posibilidad de amortiguar la respuesta inflamatoria es insuficiente y se relaciona con la sensibilidad disminuida a glucocorticoides en la depresión (46, 47).

Estrés oxidativo.

Los reportes de varias investigaciones mencionan al estrés oxidativo como un punto destacado en la patogénesis de los trastornos afectivos.

El sistema nervioso central es vulnerable a los efectos del estrés oxidativo debido a su alta actividad metabólica oxidativa, al contenido de ácidos grasos poliinsaturados, y relativamente la baja capacidad endógena antioxidante.

La sobreproducción de especies reactivas de oxígeno da como resultado daño oxidativo, incluyendo peroxidación lipídica, oxidación de proteínas y daño al ADN, lo que puede llevar a la muerte celular.

Existen alteraciones en la respiración mitocondrial reportadas tanto en la diabetes mellitus como en los trastornos depresivos.

Las células β del páncreas son susceptibles a los efectos tóxicos de los mecanismos de estrés oxidativo.

El óxido nítrico (ON) es un radical libre que también se considera un segundo mensajero y está involucrado en múltiples acciones relacionadas a las funciones normales y patológicas del SNC. Se ha reportado que éste tiene efectos neurotóxicos y neurotróficos. Está fuertemente ligado a la fisiopatología y complicaciones somáticas del TDM y la DM.

El estrés oxidativo media la activación de la señal de vías de transducción que pueden ser subyacentes a los efectos citotóxicos documentados en el TDM y la DM. Por lo que estrategias de tratamiento capaces de reducir el estrés oxidativo constituyen un posible manejo (4).

MÉTODO.

JUSTIFICACION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Un tema relativamente de actualidad es la relación del SM con trastornos afectivos, ya que se ha demostrado una asociación entre ambos, sin embargo a la fecha no se ha determinado si uno es causa del otro, lo que está claro al momento es que ambas son patologías frecuentes en México con escasa información al respecto en la población (1).

Los adultos con depresión y sin enfermedad cardiovascular tienen dos a tres veces más probabilidades de tener un diagnóstico posterior de enfermedad cardiovascular, en comparación de las personas sin depresión. Este riesgo demostró ser independiente de cualquier otro riesgo conocido para la enfermedad (2).

En los últimos años se ha hecho evidente que existe una relación entre la depresión mayor y síndrome metabólico, que es con frecuencia el precursor de la DM tipo II. Se ha mencionado en diversos artículos norteamericanos que los hombres y las mujeres con depresión son más propensos a desarrollar síndrome metabólico que aquellos sin depresión (2). Es por ello que se ha llegado a cuestionar si la depresión causa el síndrome metabólico, o los cambios bioquímicos del síndrome metabólico pueden conducir a la depresión. (2).

Existen actualmente en México pocas investigaciones con respecto a la frecuencia de síntomas depresivos en pacientes con síndrome metabólico y se desconoce la frecuencia del síndrome metabólico en pacientes con trastornos afectivos, en este caso TDM ya diagnosticados.

Los pacientes que padecen diabetes suelen tener alteraciones en el estado de ánimo, ansiedad y otros trastornos, sin embargo, aún se necesitan más investigaciones para entender los fundamentos biológicos de estos trastornos.

El diagnóstico precoz y el tratamiento biopsicosocial son indispensables.

La colaboración entre disciplinas, campos de la medicina y organismos es necesaria. Las cuestiones culturales son fundamentales, por lo tanto es

necesario descartar o corroborar si existe una asociación en nuestra población pero de primera instancia saber si es frecuente o no para dar un tratamiento integral al paciente que así lo amerite.

Las posibles aplicaciones de los resultados del estudio son en primer lugar determinar que es frecuente la relación entre ambos padecimientos, el manejo que el Psiquiatra otorgue podrá ser integral, lo que repercutiría en una mejor respuesta al tratamiento, además de reducir el riesgo de complicaciones tanto cardiovasculares como metabólicas. De no encontrar una relación se conocerá la importancia de las diferencias entre las diversas razas y etnias.

OBJETIVO GENERAL Y ESPECÍFICOS.

OBJETIVO GENERAL:

Caracterizar la presencia de síndrome metabólico como lo define el NCEP y ATP III en una muestra de pacientes con diagnóstico de trastorno depresivo mayor confirmado por la MINI en pacientes del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” (HPFBA).

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Determinar la frecuencia de Síndrome Metabólico en pacientes con Trastorno Depresivo Mayor que son atendidos en el HPFBA de México.
- Identificar características clínicas y de laboratorio que se asocien con mayor frecuencia a Trastorno Depresivo Mayor.

VARIABLES:

VARIABLE	Definición nominal
TRASTORNO AFECTIVO (Trastorno depresivo mayor)	Los trastornos del estado de ánimo o trastornos afectivos según el DSM IV TR están divididos en trastornos depresivos (depresión unipolar), trastornos bipolares y dos trastornos basados en la etiología: trastorno del estado de ánimo debido a enfermedad médica y trastorno del estado de ánimo inducido por sustancias. La Depresión (del latín depressus, significa "abatido", "derribado" es un estado de abatimiento e infelicidad, que puede ser transitorio o permanente.
SINDROME METABOLICO	La NCEP y el ATP III, definen al SM de acuerdo a la presencia de tres o más de los siguientes componentes: <ol style="list-style-type: none">1. <u>Incremento en la circunferencia de la cintura:</u> Hombre - Igual o superior a 40 pulgadas (102cm). Mujer - Igual o superior a 35 pulgadas (88cm).2. <u>Triglicéridos elevados:</u> Igual o superior a 150 mg/dL.3. <u>Reducción del colesterol HDL:</u> Hombre - Menos de 40 mg/dL. Mujer - Menos de 50 mg/dL.4. <u>Presión arterial:</u> Igual o superior a 130/85 mmHg.5. <u>Glucosa elevada en ayunas:</u> Igual o superior a 100 mg/dL.

VARIABLES DEMOGRAFICAS.

Sexo, edad cronológica, estado civil, escolaridad.

Muestra.

Se realizó muestreo no probabilístico de casos consecutivos incluyéndose a 81 pacientes que acudieron de septiembre 2010 a febrero 2011 al servicio de Consulta Externa o que se identificaron en el área de hospitalización con diagnóstico de trastorno depresivo mayor (TDM).

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- ✓ Pacientes de ambos sexos.
- ✓ Edad (18-59 años).
- ✓ Con diagnóstico de trastorno depresivo mayor de acuerdo a los criterios establecidos por el DSM-IV TR y corroborados por MINI.

- ✓ Los que contaron con datos necesarios para la investigación consignados en el expediente.
- ✓ Que aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- ❖ Pacientes que tenían alteraciones tiroideas.
- ❖ Pacientes con diagnóstico psiquiátrico previo de trastorno psicótico crónico.
- ❖ Pacientes que habían tomado medicamento antipsicótico previo a la valoración.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- ❖ Pacientes que no contaron con los datos completos.

TIPO DE ESTUDIO:

Estudio descriptivo, observacional, trasversal.

INSTRUMENTOS.

La Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional es una entrevista diagnóstica estructurada de breve duración que explora los principales trastornos psiquiátricos del Eje I del DSM-IV y la CIE-10. Estudios de validez y de confiabilidad se han realizado comparando la MINI con el SCID-P para el DSM-III-R y el CIDI (una entrevista estructurada desarrollada por la Organización Mundial de la Salud para entrevistadores no clínicos para la CIE-10). Los resultados de estos estudios demuestran que la MINI tiene una puntuación de validez y confiabilidad aceptablemente alta y puede ser administrada en un

período de tiempo mucho más breve (promedio de 18.7 ± 11.6 minutos, media 15 minutos) que los instrumentos mencionados.

Se evaluará el diagnóstico de síndrome metabólico de acuerdo a los criterios del NCEP y ATP III, con modificaciones menores, que se recomiendan actualmente y son ampliamente utilizados, se tomara en cuenta la definición de la IDF (Internacional Diabetes Federation). Se recomienda que la identificación del SM sea realizado con la presencia de tres o más de los siguientes componentes (11):

Según la NCEP y ATP III:

1. Incremento en la circunferencia de la cintura:

Hombre - Igual o superior a 40 pulgadas (102cm). En México 90 cm.

Mujer - Igual o superior a 35 pulgadas (88cm). En México 80 cm.

2. Triglicéridos elevados:

Igual o superior a 150 mg/dL.

3. Reducción del colesterol HDL ("colesterol bueno"):

Hombre - Menos de 40 mg/dL.

Mujer - Menos de 50 mg/dL.

4. Presión arterial:

Igual o superior a 130/85 mmHg.

5. Glucosa elevada en ayunas:

Igual o superior a 100 mg/dL. (11)

Los valores tomados fueron de acuerdo a nuestra población, según las especificaciones de acuerdo al grupo étnico.

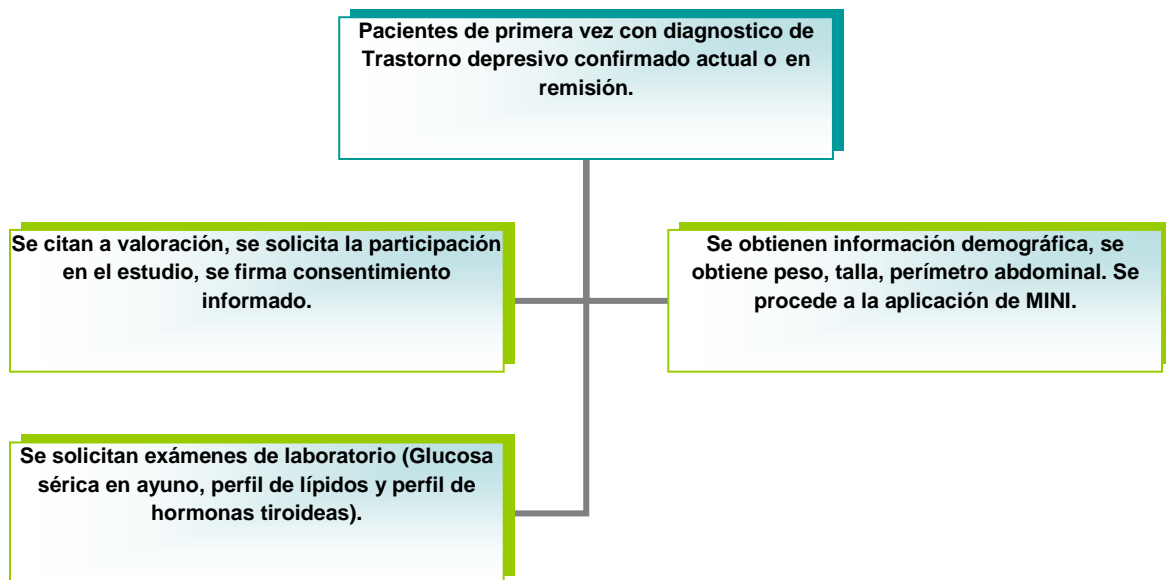
Grupo étnico		Circunferencia de la cintura (cm)
Európidos ^a	Hombres	≥ 94
	Mujeres	≥ 80
Sudasiáticos ^b	Hombres	≥ 90
	Mujeres	≥ 80
Chinos	Hombres	≥ 90
	Mujeres	≥ 80
Japoneses	Hombres	≥ 85
	Mujeres	≥ 90
Sudamericanos y centroamericanos	Usar las recomendaciones para sudasiáticos hasta lograr definiciones más específicas	
Poblaciones de África subsahariana	Usar las recomendaciones para európidos hasta lograr definiciones más específicas	
Poblaciones del Mediterráneo oriental y árabes del Medio Oriente	Usar las recomendaciones para europeos hasta lograr definiciones más específicas	

^a Para fines clínicos en los Estados Unidos de América se continuarán aplicando los criterios del Tercer Informe del Panel de Expertos del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (ATP III) de 2001: 102 cm en hombres y 88 cm en mujeres (4).

^b Basado en las poblaciones china, malaya e indoasiática.

Figura 3. Valores de referencia para el diagnóstico de la obesidad centroabdominal (71).

PROCEDIMIENTO.



Consideraciones éticas.

El presente estudio representó un riesgo menor al mínimo para el paciente. El protocolo fue aprobado por el Comité de Bioética en la Investigación del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”.

RESULTADOS.

Considerando que se trató de un estudio descriptivo, transversal, con variables predominantemente de tipo nominal, se evaluaron dos grupos, el análisis estadístico se realizó mediante el programa Microsoft Excel™ 2007. Las pruebas de análisis estadístico que se utilizaron en el programa SPSS fueron: frecuencias, porcentajes, prueba T de student para muestras independientes y Prueba Chi cuadrado.

Se incluyó en el estudio un total de 81 sujetos que cumplieron criterios para trastorno depresivo mayor, del sexo femenino un total de 60 (74.1%) y del sexo masculino 21 (25.9%). De 10 a 25 años de edad fueron 8 sujetos (9.9%), de 26 a 35 años (22.2%), de 36 a 45 años 28 sujetos (34.6%) y de 45 a 59 años 27 sujetos (33.3%). La media fue de 40.5 ± 10.4 . De los datos demográficos se obtuvo con respecto al estado civil que 13 (16%) sujetos eran solteros, casados 50 (61.7%) (Incluyendo sujetos en unión libre), divorciados 16 (19.8%), viudos 2 (2.5%). y en unión libre 15 sujetos (18.5%). El nivel de escolaridad de los sujetos fue el siguiente, primaria 22 (27.1%), secundaria 29 (35.8%), preparatoria 19 (23.5%), licenciatura 10 (12.3%) y posgrado 1 (1.2%). Con respecto a la ocupación 18 sujetos (22.2%) estaban desempleados, 34 (42%) empleados y 29 (35.8%) se dedicaban al hogar.

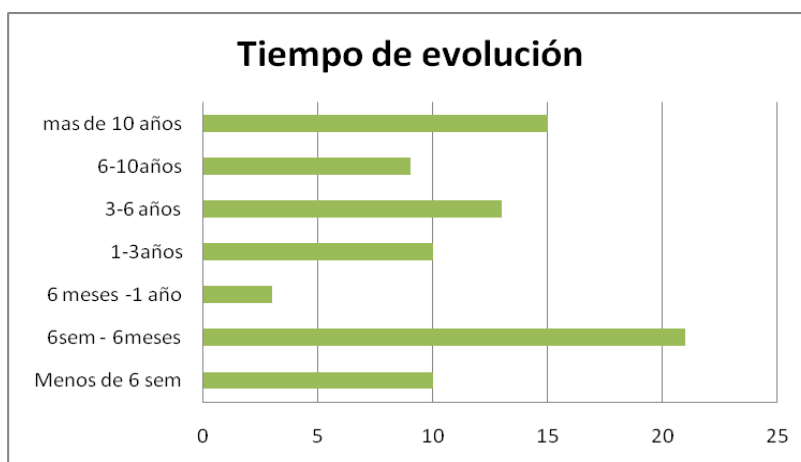
Tabla 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS.			
		N	%
Sexo	Mujer	61	75.3
	Hombre	20	24.6
Edad	40.5±10.4		
Estado Civil	Soltero	13	16
	Casado	50	61.7
	Unión libre	15	18.5
	Divorciado	18	22.2
	Viudo	2	2.5
Escolaridad	Primaria	22	27.1
	Secundaria	29	35.8
	Preparatoria	19	23.4
	Profesional	10	12.3
	Posgrado	1	1.2
Ocupación	Ninguna	18	22.2
	Empleado	34	41.9
	Hogar	29	35.8

Trastorno Depresivo Mayor.

El tiempo de evolución del padecimiento fue variable encontrándose desde pocos meses hasta más de 10 años. Lo más común es que fuera de 6 semanas a menos de 6 meses (Grafica 1). Diez sujetos (12.3%) tenía de 2 a 6 semanas de evolución, 21 sujetos (25.9%) de 6 semanas a 6 meses, 3 sujetos (3.7%) de 7 a 12 meses, 10 sujetos (12.3%) de 1 año a 3 años, 13 sujetos (16%) de 3 a 6 años, 9 sujetos (11.1%) de 7 a 10 años y 15 sujetos (18.5%) más de 10 años de evolución.

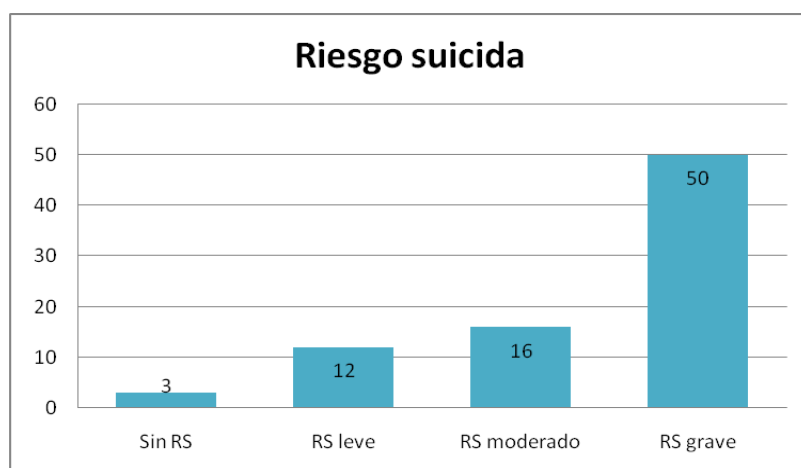
Se encontró que de los sujetos en estudio 50 (61.7%) presento un TDM recidivante y 31 (38.3%) cumplieron criterios para episodio único.

El 67.9% (55) presento síntomas melancólicos. Se valoro también el riesgo suicida, 3 (3.7%) sujetos no lo presentaron, riesgo leve 12 (14.8%) sujetos, riesgo moderado 16 (19.8%) sujetos y riesgo alto 50 (61.7%) sujetos.



Grafica 1

Con respecto al riesgo suicida se encontró muy elevado en este grupo de pacientes (con TDM) presentando un riesgo suicida grave el 61.7% (Grafica 2). Sin embargo no hubo relación con la presencia de SM.



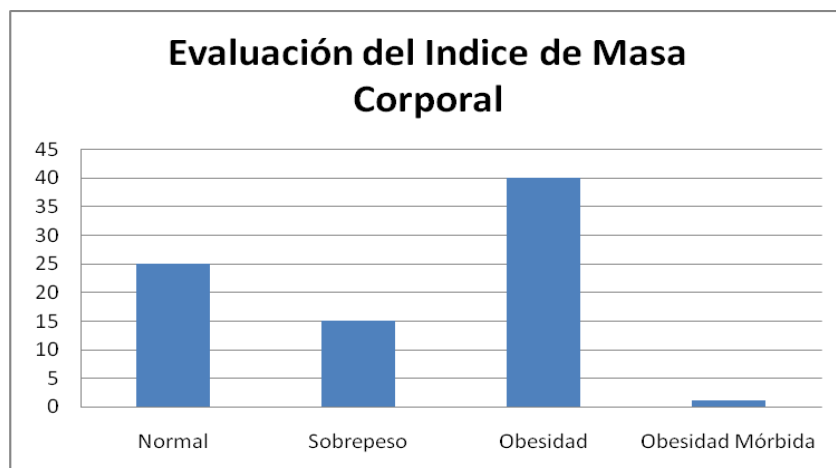
Grafica 2

Obesidad y Síndrome Metabólico.

Con respecto a las características físicas se observó que lo más frecuente fue la presencia de obesidad en el 49.4%. Peso normal 30.9% (n 25), sobrepeso

18.5% (18.5%) y obesidad mórbida (índice de masa corporal mayor a 40) 1.2% (n 1). (Tabla 2, Grafica 3).

Tabla 2. Características físicas		
Peso	70.3±13.8	
Talla	1.59±0.08	
Índice de Masa Corporal	27.6±4.7	
	N	%
Normal	25	30.9
Sobrepeso	15	18.5
Obesidad	40	49.4
Obesidad Mórbida	1	1.2



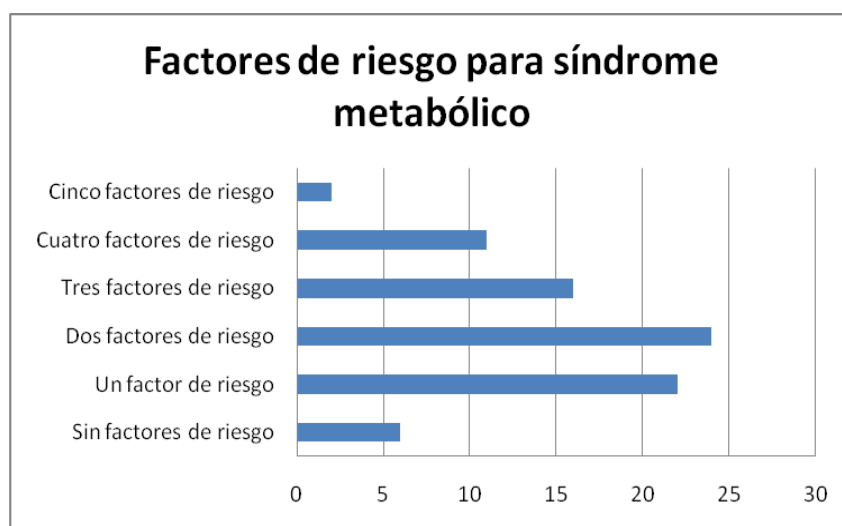
Grafica 3

Se evaluaron diferentes parámetros para identificar el síndrome metabólico, siendo lo más común los bajos niveles de HDL, le siguió el perímetro abdominal aumentado y solo el 35.8% (n 29) presentó en este momento síndrome metabólico. El 2.46% (n 2) cumplió 5 criterios para SM, el 13.5% (n 11) presentó 4 criterios de SM, el 19.7% (n 16) presentó 3 criterios, el 29.6% (n

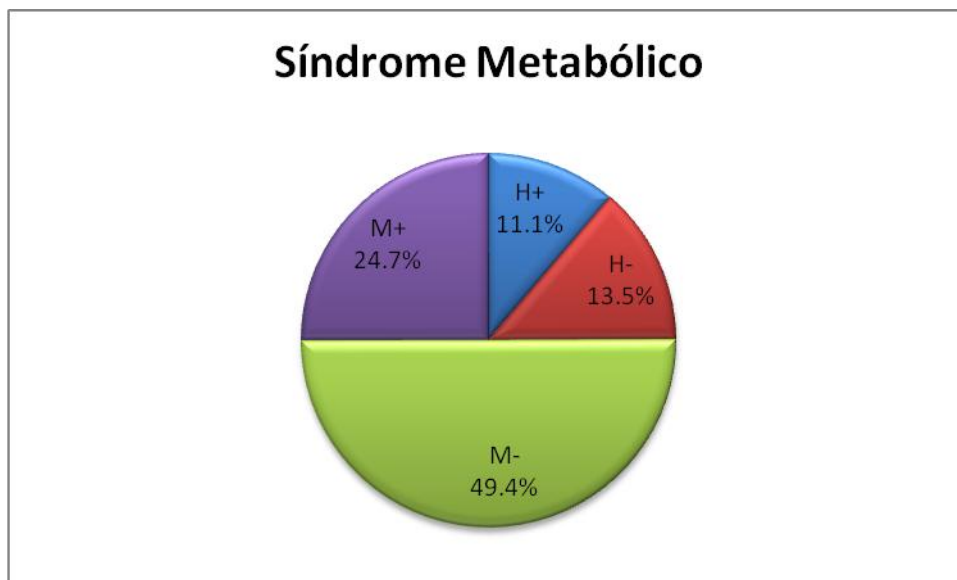
24) presento 2 criterios, el 27.1% (n 22) presento 1 criterio y 7.4% sin factor de riesgo (n 6) (Tabla 3, Grafica 4).

Del total de la muestra que no tuvo SM fue el 64.19% (n 60), el diagnostico estuvo presente en el 35.81% (n 29), con una frecuencia en mujeres de 24.7% (n: 20) y en el 11.1% de los hombres (n: 9). De manera proporcional al total de hombres y mujeres, se encontró una frecuencia de 33.3% en mujeres (n 60) y 42.8% en hombres (n 21). (Grafica 5)

Tabla 3. Criterios de Síndrome Metabólico					
	Media±DE	Elevado		Normal	
		n	%	n	%
Perímetro Abdominal	89.8±12.5	44	55.6	36	44.4
Triglicéridos	161.1±78.0	36	44.4	45	55.6
HDL	43.9±10.0	57	70.4	24	29.6
Glucosa	100.3±32.0	24	29.6	57	70.4
TA sistólica	110.68±12.5	8	9.9	73	90.1
TA diastólica	72.0±8.4	5	6.2	76	93.8



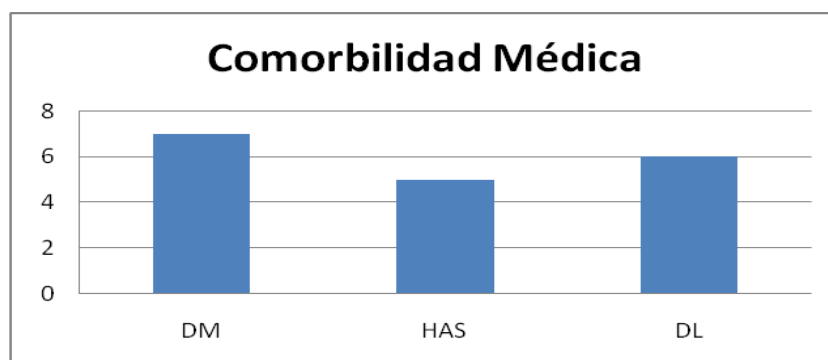
Grafica 4



Grafica 5

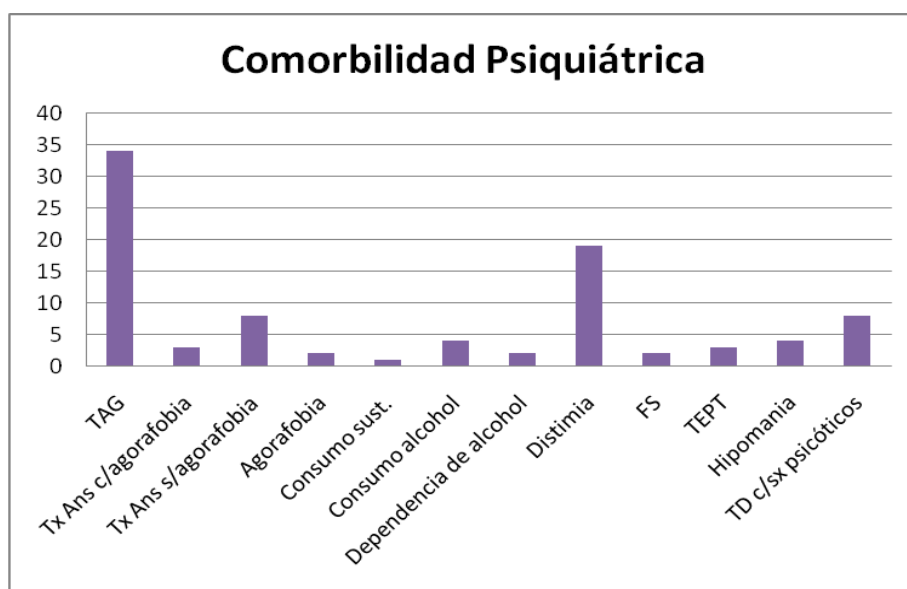
Comorbilidades.

Con respecto a la comorbilidad física se observó una frecuencia baja. Se investigó la presencia de enfermedades médicas diagnosticadas y bajo tratamiento (grafica 5) encontrando que 67 (82.7%) de los sujetos no tenían ningún diagnóstico, 4 (4.9%) tenían DM tipo 2, diagnóstico de hipertensión arterial en 2 (2.5%) casos, dislipidemia 4 (4.9%), hipertensión arterial y dislipidemia en 1 sujeto (1.2%), DM tipo 2 e hipertensión arterial 2 (2.5%) sujetos, DM tipo 2 y dislipidemia en 1 (1.2%) sujeto.



Grafica 6

Con respecto a la comorbilidad psiquiátrica evaluada a través del MINI se encontró hasta en el 72.8% de los pacientes, siendo lo más común con Trastorno de ansiedad generalizada y distimia (Grafica 6). Veinte sujetos (24.7%) no presentaron comorbilidad psiquiátrica, 35 (43.2%) presentaron una comorbilidad y 26 (32.1%) tenían más de una comorbilidad psiquiátrica.



Grafica 7

DISCUSIÓN.

En el presente estudio se encontró una frecuencia de SM de acuerdo al NCEP y ATP III del 35.8% en los pacientes con diagnóstico de Trastorno depresivo mayor corroborado por la MINI. Se considera que el hallazgo es representativo tomando en cuenta que los sujetos no tenían el diagnóstico de SM al momento de la entrevista, además de que solo el 17.3% tenían diagnóstico de alguna comorbilidad médica crónica degenerativa relacionada con el SM.

Es difícil comparar este hallazgo con el de estudios de otros países debido a que la muestra es reducida, sin embargo y tomando en cuenta que en la

población mexicana no se tenía el antecedente de la frecuencia de SM en pacientes con TDM el resultado es significativo.

La literatura en México es escasa, reportando López y colaboradores una prevalencia de 46,34% de síntomas depresivos en una muestra de 101 sujetos con SM, sin embargo aquí hay que tomar en cuenta que se aplicó el inventario de Beck que no es diagnóstico. Los resultados del actual estudio concordaron con el hecho de que los síntomas depresivos son más frecuentes en individuos con niveles bajos de colesterol HDL, no así con resistencia a la insulina ni hipertensión arterial (60).

Carranza y colaboradores describieron que la frecuencia de resistencia a la insulina en el síndrome metabólico es menor a la esperada, pero su existencia se asocia con mayor número de alteraciones metabólicas, vasculares y depresión. En el presente estudio la elevación de glucosa en los pacientes es de los hallazgos menos frecuentes (5).

Con respecto a investigaciones realizadas en el extranjero Barclay señala en el análisis del estudio prospectivo de observación Whitehall II que la obesidad central, concentración elevada de triglicéridos y concentración baja de colesterol HDL, a diferencia de otros componentes del SM, eran factores predictivos de los síntomas depresivos y fueron los más frecuentemente alterados. Señalaron que en concreto la obesidad y la dislipidemia eran un factor predictivo de síntomas depresivos (58, 72).

En este estudio no se encontró una asociación significativa entre TDM y la presencia de SM, ni tampoco se logró establecer que alguno de sus componentes represente un mayor riesgo relativo para tener TDM. Por otra

parte, sí se encontraron frecuencias significativamente mayores de dislipidemia y perímetro abdominal mayor al normal como parte de los integrantes del SM.

Viinamäki y colaboradores, tomó una muestra basada en población con altos y bajos niveles de síntomas mentales, incluyendo síntomas depresivos. El SM fue determinado de acuerdo a los criterios del NCEP. La prevalencia de SM fue del 49% en hombres y del 21% en mujeres. Los hombres con SM tenían altas tasas de TDM comparado con hombres sin él, con altas puntuaciones en la escala de valoración para la Depresión de Hamilton, con la cual se valoró la presencia o ausencia de síntomas depresivos. Los resultados destacan que existe una asociación entre los síntomas depresivos a largo plazo y la aparición del SM, especialmente en hombres (57). Lo anterior concuerda con nuestro estudio, aunque no hubo grupo control, sin embargo fue evidente que la frecuencia de SM es más elevada en hombres que en mujeres con TDM.

Aunque el presente estudio se enfocó en determinar la frecuencia de SM en sujetos con TDM y su objetivo no era tratar de establecer una relación de causa-efecto entre estos dos elementos, se cumplen en él algunos criterios de causalidad a valorar:

- 1) La mayor frecuencia de SM a menor tiempo de evolución del TDM.
- 2) La frecuencia de SM en la tercera parte de los sujetos, que de manera proporcional es más frecuente en hombres que en mujeres con TDM.
- 3) La mayor frecuencia en la elevación de triglicéridos, disminución en los niveles de colesterol HDL y perímetro abdominal anormal replicado en otros estudios.

Respecto del valor de los resultados de esta investigación en la práctica clínica, es notable el hecho de que ninguno de los sujetos tenía el diagnóstico de SM y menos de la mitad recibían tratamiento para alguno de los componentes del SM.

CONCLUSIONES.

Los resultados de la presente investigación sugieren que el síndrome metabólico está subdiagnosticado en los pacientes con trastorno depresivo mayor. Encontrándose una mayor frecuencia en pacientes del sexo masculino. Los factores de riesgo más frecuentemente encontrados fueron perímetro abdominal y triglicéridos elevados así como bajos niveles de HDL.

Se propone incluir en las guías diagnósticas de la Institución valorar la posibilidad de incluir el cribaje para establecer un manejo integral que finalmente pudiera tener la probabilidad de repercutir en una mejor respuesta al tratamiento, además de que a la larga se podrá reducir el riesgo de complicaciones tanto cardiovasculares como metabólicas, disminuyendo el impacto de estas patologías en la calidad de vida de los enfermos mentales.

Se propone que futuros estudios podrían valorar la frecuencia de SM comparado con la frecuencia en la población general, además de determinar posibles asociaciones de causalidad ya comentadas en estudios extranjeros.

Anexos

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio de la presente, _____, acepto participar de forma voluntaria y sin presión de algún tipo, en el protocolo de investigación **“ASOCIACIÓN DE SÍNDROME METABÓLICO EN UNA MUESTRA DE PACIENTES DEL HOSPITAL PSIQUIATRICO “FRAY BERNARDINO ALVAREZ” CON DIAGNOSTICO DE TRASTONO AFECTIVO”** que se realiza en este Hospital, a cargo de la Dra. Gabriela María Cortés Meda.

Este estudio tiene el objetivo de evaluar la presencia de Síndrome Metabólico de los pacientes hospitalizados y no hospitalizados (usuarios de la consulta externa) en el Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” y que cuentan con el diagnóstico de algún trastorno afectivo incluido en el DSM IV TR. En este estudio se analizarán los estudios de laboratorio y medidas antropométricas que se le solicitaron y realizaron al inicio de su internamiento o consulta de primera vez y se realizará una entrevista psiquiátrica breve de aproximadamente 50 minutos para evaluar el estado de la enfermedad actual, además de que se le tomarán signos vitales como frecuencia cardiaca, tensión arterial, frecuencia respiratoria y medidas antropométricas que incluyen peso y talla. La única molestia que se pueden esperar en la toma de signos vitales es un poco de opresión en el brazo del que se tome la presión arterial.

Durante la breve entrevista que se le realizara, usted puede realizar las preguntas que considere necesarias en relación a lo que se le estará practicando y el médico encargado de la investigación contestará amablemente a todas y cada una de sus preguntas.

La información que se obtenga se mantendrá siempre dentro del ámbito de la confidencialidad y solo será del conocimiento del investigador y del personal médico de este Hospital y será identificada mediante una clave numérica. La información que se obtenga de la presente investigación servirá como referencia para el desarrollo de estrategias para la prevención de complicaciones crónicas derivadas de la presencia de Síndrome metabólico en pacientes con diagnóstico de algún trastorno afectivo incluido en el DSM-IV TR.

El paciente podrá renunciar en cualquier momento, si así lo desea, sin que esto afecte su tratamiento ó el trato que recibe por parte del personal que labora en esta Institución.

En caso de que ocurriera algún episodio de agitación psicomotriz o agresividad por parte del paciente durante la evaluación, se notificara inmediatamente a los médicos encargados del área en dónde se esté evaluando y se dará por terminada la evaluación sin que esto afecte el tratamiento del paciente en el instituto.

Este protocolo de estudio no tiene ningún costo para usted. El beneficio que obtendrá al participar en el presente estudio será que en caso de que se detecte alguna enfermedad no psiquiátrica, se sugerirá a su médico tratante que solicite una valoración por el servicio de medicina interna del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” y, en caso de que se detecte alguna enfermedad que sea del ámbito de alguna otra especialidad médica, se le sugerirá a su médico tratante que se le canalice a dicha especialidad en los hospitales generales ó institutos de salud que se encuentran en el Distrito Federal para que se le de tratamiento oportuno a la enfermedad que se le detecte.

Si existiera alguna duda al respecto de la presente investigación se puede comunicar con toda confianza con el investigador principal Dra. Gabriela María Cortés Meda al teléfono 55 58183178.

Firma del paciente

Firma de un familiar o testigo

Firma de un familiar o testigo

Fecha: _____

BIBLIOGRAFIA.

1. Donald M. Hilty, Robert M. McCarron, Hendry Ton. Management of Mental Illness in Patients with Diabetes. *Prim Care Clin Office Pract*, 34 (2007) 713–730.
2. Scott D. Mendelson. Metabolic Syndrome and Psychiatric Illness: Interactions, Pathophysiology, Assessment & Treatment 2008. Pag 49-66, 94-101.
3. Daniel E. Casey. Metabolic issues and cardiovascular disease in patients with psychiatric disorders. *The American Journal of Medicine* (2005) Vol 118, Suppl 2, 15S–22S.
4. McIntyre RS; Soczynska JK; Konarski JZ; Woldeyohannes HO; Law CW; Miranda A; Fulgosi D; Kennedy SH. Should Depressive Syndromes Be Reclassified as "Metabolic Syndrome Type II"? *Annals of Clinical Psychiatry*, oct-2007; 19(4): 257-64.
5. Carranza Madrigal Jaima, López Correa Sonia María. El síndrome metabólico en México. *Med Int Mex* 2008;24(4):251-61.
6. Jakovljevic M. Mental disorders and metabolic syndrome: a fatamorgana or warning reality? *Psychiatr Danub*, Jun-2007; 19(1-2): 76-86.
7. Maria P. Garcia-Portilla, Pilar A. Saiz, Antonio Benabarre, Pilar Sierra, Josefina Pérez, Alfonso Rodriguez, Lorenzo Livianos, Pedro Torres, Julio Bobes. The prevalence of metabolic syndrome in patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders* 106 (2008) 197–201.
8. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005;365:1415–28.
9. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. For the IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome new worldwide definition. *Lancet* 2005;366:1059–62.
10. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:2289–304.
11. The IDF consensus worldwide definition of the Metabolic Syndrome. International Diabetes Federation, 2006. 2-19.
12. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM, Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393–403.
13. Engum A, Mykletun A, Midthjell K, Holen A, Dahl AA. Depression and diabetes: a large population based study of sociodemographic, lifestyle, and clinical factors associated with depression in type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005, 28:1904–9.
14. Kinder LS, Carnethon MR, Palaniappan LP, King AC, Fortmann SP. Depression and the metabolic syndrome in young adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Psychosom Med* 2004;66:316–22.
15. Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet* 2005;366:1197–209.
16. Everson-Rose SA, Meyer PM, Powell LH, Pandey D, Torrens JI, Kravitz HM, Bromberger JT, Matthews KA. Depressive symptoms, insulin resistance, and risk of diabetes in women at midlife. *Diabetes Care* 2004;27:2856–62.
17. Rugulies R. Depression as a predictor for coronary heart disease. A review and metaanalysis. *Am J Prev Med* 2002;23(1):51–61.
18. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, et al. 'Vascular depression' hypothesis. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:915–22.
19. Ben-Shlomo Y, Kuh D. A life course approach to chronic disease epidemiology: conceptual models, empirical challenges and interdisciplinary perspectives. *Int J Epidemiol* 2002;31: 285–93.
20. Frankel S, Elwood P, Sweetnam P, Yarnell J, Smith GD. Birthweight, body-mass index in middle age, and incident coronary heart disease. *Lancet* 1996;348:1478–80.
21. Lithell HO, McKeigue PM, Berglund L, Mohsen R, Lithell UB, Leon DA. Relation of size at birth to non-insulin dependent diabetes and insulin concentrations in men aged 50–60 years. *BMJ* 1996;312:406–10.
22. Wiles NJ, Peters TJ, Leon DA, Lewis G. Birth weight and psychological distress at age 45–51 years: results from the Aberdeen Children of the 1950s cohort study. *Br J Psychiatry* 2005; 187:21–8.
23. Kuh D, Hardy R, Langenberg C, Richards M, Wadsworth ME. Mortality in adults aged 26–54 years related to socioeconomic conditions in childhood and adulthood: post war birth cohort study. *BMJ* 2002;325:1076–80.
24. Kaplan GA. Going back to understand the future: socioeconomic position and survival after myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2006;144:137–9.
25. Brunner EJ, Marmot MG, Nanchahal K, Shipley MJ, Stansfeld SA, Juneja M, Alberti KG. Social inequality in coronary risk: central obesity and the metabolic syndrome. Evidence from the Whitehall II study. *Diabetologia* 1997;40(11):1341–9.
26. McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators. *N Engl J Med* 1998;338(3): 171–179.
27. Tracey KJ. The inflammatory reflex. *Nature* 2002;420(6917):853–9.
28. Craig AD. How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nat Rev Neurosci* 2002;3:655–66.
29. Patricia Abumohor G. Fisiología de la respuesta inmune. *Reumatología* 2005; 21 (2), 51-57.
30. Rijk O.B. Gans, MD. The Metabolic Syndrome, Depression, and Cardiovascular Disease: Interrelated Conditions that Share Pathophysiologic Mechanisms. *Med Clin N Am* 90 (2006) 573–591.
31. Weber-Hamann B, Hentschel F, Kniest A, Deuschle M, Colla M, Lederbogen F, Heuser I. Hypercortisolemic depression is associated with increased intra-abdominal fat. *Psychosom Med* 2002;64:274–7.
32. Brunner EJ, Hemingway H, Walker BR, Page M, Clarke P, Juneja M. et al. Adrenocortical, autonomic, and inflammatory causes of the metabolic syndrome: nested case-control study. *Circulation* 2002;106: 2659–65.

33. Bujalska IJ, Kumar S, Stewart PM. Does central obesity reflect "Cushing's disease of the omentum"? *Lancet* 1997;349:1210-3.
34. Kreier F, Yilmaz A, Kalsbeek A, Romijn J. A., Sauerwein H. P., Fliers E., Buijs R. M. Hypothesis: shifting the equilibrium from activity to food leads to autonomic unbalance and the metabolic syndrome. *Diabetes* 2003;52:2652-6.
35. Festa A, D'Agostino R Jr, Hales CN, Mykkanen L, Haffner SM. Heart rate in relation to insulin sensitivity and insulin secretion in nondiabetic subjects. *Diabetes Care* 2000;23:624-8.
36. Panzer C, Lauer MS, Brieke A, Blackstone E, Hoogwerf B. Association of fasting plasma glucose with heart rate recovery in healthy adults: a population-based study. *Diabetes* 2002;51:803-7.
37. Carney RM, Freedland KE, Veith RC. Depression, the autonomic nervous system, and coronary heart disease. *Psychosom Med* 2005;67(Suppl 1):S29-33.
38. Carnethon MR, Golden SH, Folsom AR, Haskell W, Liao D. Prospective investigation of autonomic nervous system function and the development of type 2 diabetes: the Atherosclerosis Risk In Communities study, 1987-1998. *Circulation* 2003;107:2190-5.
39. Ross R. Atherosclerosis and inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999;340:115-26.
40. Rajagopalan S, Brook R, Rubenfire M, Pitt E, Young E, Pitt B. Abnormal brachial artery flow-mediated vasodilation in young adults with major depression. *Am J Cardiol* 2001;88:196-8.
41. Vitale C, Mercurio G, Cornoldi A, Fini M, Volterrani M, Rosano GM. Metformin improves endothelial function in patients with metabolic syndrome. *J Intern Med* 2005;258(3):250-6.
42. Yudkin JS, Eringa E, Stehouwer CD. "Vasocrine" signalling from perivascular fat: a mechanism linking insulin resistance to vascular disease. *Lancet* 2005;365(9473):1817-20.
43. Bruce EC, Musselman DL. Depression, alterations in platelet function, and ischemic heart disease. *Psychosom Med* 2005;67(Suppl 1):S34-6.
44. Taylor CB, Youngblood ME, Catellier D, Veith RC, Carney RM, Burg MM, Kaufmann P, Shuster J, Meilman T, Blumenthal JA, Krishnan R, Jaffe AS. Effects of antidepressant medication on morbidity and mortality in depressed patients after myocardial infarction. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62(7):792-8.
45. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2005;352:1685-95.
46. Anisman H, Merali Z. Cytokines, stress, and depressive illness. *Brain Behav Immun* 2002;16 : 513-24.
47. Miller GE, Rohleder N, Stetler C, Kirschbaum C. Clinical depression and regulation of the inflammatory response during acute stress. *Psychosom Med* 2005;67(5):679-87.
48. Kelley DE, Mandarino LJ. Fuel selection in human skeletal muscle in insulin resistance: a reexamination. *Diabetes* 2000;49(5):677-83.
49. BadmanMK, Flier JS. The gut and energy balance: visceral allies in the obesity wars. *Science* 2005;307(5717):1909-14.
50. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(6):2548-56.
51. Tataranni PA, DelParigi A. Functional neuroimaging: a new generation of human brain studies in obesity research. *Obes Rev* 2003;4(4):229-38.
52. Lindley SE, Bengoechea TG, Schatzberg AF, Wong DL. Glucocorticoid effects on mesotelencephalic dopamine neurotransmission. *Neuropsychopharmacology* 1999;21:399-407.
53. McElroy SL. Are mood disorders and obesity related? A review for the mental health professional. *J Clin Psychiatry* - 01-may-2004; 65(5): 634-51.
54. Rihmer Z. Association of obesity and depression. *Neuropsychopharmacology Hung*, October 2008; 10(4): 183-9.
55. Luis Díaz-Martínez, Norma Serrano, Juan Pinzón, Gerardo Mantillaa, Harvy Velasco, Luz Martínez, Paula Millán, Sandra Acevedo, Daniel Moreno. Ausencia de asociación entre síndrome metabólico y síntomas depresivos en adultos colombianos. *Rev Méd Chile* 2007; 135: 990-996.
56. Jones LE; Carney CP. Increased risk for metabolic syndrome in persons seeking care for mental disorders. *Ann Clin Psychiatry*, jul-2006; 18(3): 149-55.
57. Viinamäki; T. Heiskanen; S. M. Lehto, L. Niskanen, H. Koivumaa-Honkanen, T. Tolmunen, K. Honkalampi, T. Saharinen, K. Haatainen, J. Hintikka. Association of depressive symptoms and metabolic syndrome in men. *Acta Psychiatr Scand*. 2009 Jul;120 (1):23-29.
58. Laurie Barclay, MD. El síndrome metabólico puede ser un factor predictivo de los síntomas depresivos. *Diabetes Care*. Published online December 23, 2008.
59. Montes de Oca García E., Loria Castellanos J. y Chavarría Islas R. A. Prevalencia Y Factores De Riesgo Para El Desarrollo Del Síndrome Metabólico En Personal Médico De Un Servicio De Urgencias. *Rev Cub Med Int Emerg* 2008;7(3):1260-1272
60. López SM, Alveano H, Carranza J. Prevalencia de síntomas depresivos en síndrome metabólico. *Rev Fac Nac Salud Pública* 2008; 26(2): 124-133.
61. Carranza Madrigal J., López Correa SM. Resistencia a la insulina sin síndrome metabólico: ¿cuáles son sus implicaciones cardiometabólicas?. *Med Int Mex* 2009;25 (4):255-62.
62. Myers JK, Weissman MM. Use of a self-report symptom scale to detect the depressive syndrome. *Am J Psychiatry* 1980;137:1081-1084.
63. Boyd JH, Weissman MM. The epidemiology of affective disorders: A reexamination and future directions. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38:1039-1046.
64. Ma. Elena Medina-Mora, Guilherme Borges, Carmen Lara Muñoz, Corina Benjet, Jerónimo Blanco Jaimes, Clara Fleiz Bautista y cols. Prevalencia de Trastornos Mentales y uso de servicios: Resultados de la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en México. *Salud Mental*, Vol. 26, No. 4, Agosto 2003.
65. Aschner P. Concepto y Epidemiología del Síndrome Metabólico. *Asociación Latinoamericana de Diabetes. (ALAD), Cap.1, 2003.*

66. Pard YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome, prevalence and associated risk factor findings in the US population from the third national health and nutrition examination survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 2003; 163:427-436.
67. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Avila M, Sepúlveda-Amor, J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.
68. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006; 367: 1747-1757.
69. Velázquez O, Rosas M, Lara Ea, Pastelin HG, Sánchez CC, Grupo ENSA-2000, et al. Prevalencia en interrelación de las enfermedades crónicas no transmisibles y factores de riesgo cardiovascular en México. *Arch Cardiol Mex* 2003; 73: 62-77.
70. Eduardo García-García; Manuel De la Llata-Romero; Martha Kaufer-Horwitz, María Teresa Tusié Luna, Raúl Calzada León, Verónica Vázquez Velásquez, Simón Barquera Cervera, y cols. La obesidad y el síndrome metabólico como problema de salud pública. Una reflexión. *Salud pública Méx* vol.50 no.6 Cuernavaca Dic. 2008.
71. Basado en: International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Definición mundial de consenso para el síndrome metabólico. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 18(6), 2005, paginas 451-454.
72. Michael Marmot and Eric Brunner Cohort Profile: The Whitehall II study *International Journal of Epidemiology* 2005;34:251-256.