



Universidad Nacional Autónoma de México



Facultad de Medicina

Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”

Título: “Alteraciones en los niveles de velocidad de sedimentación globular en pacientes masculinos con depresión mayor y síntomas somáticos en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez”

Presenta la Tesis para obtener el  
Diploma de Especialista en Psiquiatría

Nombre

María Almendra Trucíos Osorio

Dr. Andrés Gerardo Roche Bergua

Nombre

Asesor Teórico

Dr. Félix Armando Ambrosio Gallardo

Nombre

Asesor Metodológico

México D.F. Mayo 2016.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## **AGRADECIMIENTOS.**

*A mi madre por su cariño y apoyo incondicional, a mi padre por enseñarme a mirar siempre hacia adelante. A mis tutores por su orientación y sus enseñanzas. A mis amigos que caminaron junto a mi, brindándome su apoyo en todo momento. A los pacientes por compartirme parte de su mundo y ayudar a enriquecer mis conocimientos.*

## **INDICE.**

Índice.....	3
Resumen.....	7
Introducción.....	9
Marco Teórico.....	11
Justificación.....	29
Planteamiento del problema.....	30
Objetivos.....	31
Hipótesis.....	32
Tipo de estudio.....	30
Muestra y muestreo.....	33
Criterios de inclusión.....	33
Operacionalización de variables.....	35
Instrumentos.....	37
Procedimiento.....	42
Consideraciones bioéticas.....	43
Resultados.....	47

Análisis estadístico.....	54
Discusión.....	56
Conclusiones.....	60
Consentimiento informado.....	62
Bibliografía.....	63
Anexos.....	68

## **Lista de cuadros, gráficas y abreviaturas.**

### *Abreviaturas.*

OMS: Organización Mundial de la Salud.

DSM: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales.

CIE: Clasificación internacional de enfermedades.

IL-6: Interleucina 6.

PCR: Proteína C reactiva.

VSG: Velocidad de sedimentación globular.

TNF: factor de necrosis tumoral.

DSSS: Escala de depresión y síntomas somáticos.

MINI: Entrevista neuropsiquiátrica internacional.

HAM-D: Escala de depresión Hamilton.

MDA: Malondialdehído.

Gráfico 1. Porcentaje de depresión según escala de Hamilton del total de casos.

(48)

Gráfico 2. Promedio de niveles de velocidad de sedimentación globular de acuerdo al grado de severidad de depresión del total de casos. (50)

Gráfico 3. Promedio de síntomas de acuerdo a DSSS en comparación con niveles de velocidad de sedimentación globular. (52)

Gráfico 4. Promedio de síntomas dolorosos de acuerdo a la escala DSSS en el grupo de casos. (53)

Gráfico 5. Promedio de resultados de niveles de velocidad de sedimentación globular en el grupo de controles y el grupo de casos. (54)

Tabla 1. Comparación de grados de depresión, número de pacientes y promedio de velocidad de sedimentación globular por grupo. (50)

Tabla 2. Relación del número de casos de acuerdo a los niveles divididos de velocidad de sedimentación globular y grado de severidad de depresión. (51)

Anexo 1. Escala de depresión de Hamilton. (68)

Anexo 2. Escala para depresión y síntomas somáticos. (70)

Anexo 3. Detección de fibromialgia. (71)

Anexo 4. Hoja de recolección de datos. (73)

## **Resumen.**

Introducción: Se ha buscado la forma de evaluar de forma más objetiva la depresión mayor, llegando a encontrar y estudiar biomarcadores específicos, sin lograr encontrar una relación precisa entre ellos. Entre los más estudiados se encuentran los reactantes de fase aguda como la velocidad de sedimentación globular (VSG) la cual se relaciona con la inflamación sistémica y cuadros depresivos sobre todo en el sexo masculino. Se ha encontrado la aparición de niveles altos de VSG y síntomas somáticos, sin embargo no se han evaluado de manera exhaustiva la totalidad de síntomas somáticos y su asociación con la VSG.

Objetivos: Evaluar la asociación de la depresión con síntomas somáticos y los niveles de VSG en pacientes masculinos del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, analítico y comparativo de 60 pacientes del sexo masculino de 18 a 40 años, con diagnóstico de episodio o trastorno depresivo, sin tratamiento y sin antecedente de enfermedades inflamatorias, que acudieron a los servicios de urgencias, pre-consulta y consulta externa del hospital psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, durante los meses de diciembre del 2015 a abril del 2016. Se aplicó la escala de depresión de Hamilton, una escala específica para identificar síntomas somáticos y se dividió la muestra en dos grupos, con síntomas depresivos y somáticos y el grupo control de 30 pacientes, sin depresión y sin enfermedades inflamatorias y se medirán los niveles de VSG en sangre, de los tres grupos.

Resultados: El biomarcador estudiado, velocidad de sedimentación globular se comportó de la siguiente manera: En el grupo control 5 mm/Hr y de 5.9

mm/Hr para el grupo de casos. No se obtuvo una muestra estadísticamente significativa. Conclusiones. A pesar que el estudio realizado no tuvo diferencia estadísticamente significativa, se pudo observar que los niveles de velocidad de sedimentación globular se encuentran más elevados en los grupos con mayor grado de severidad de depresión, pudiendo concluir que al existir mayor número de síntomas depresivos, se encuentran niveles más elevados de velocidad de sedimentación globular.

*Palabras clave:* **Depresión con síntomas somáticos, Velocidad de sedimentación globular, Escala de depresión y síntomas somáticos, biomarcador.**

## **1.- Introducción.**

Se ha buscado la forma de evaluar de forma más objetiva la depresión mayor, llegando a encontrar y estudiar biomarcadores específicos, sin lograr encontrar una relación precisa entre ellos. Entre los más estudiados se encuentran los reactantes de fase aguda como la velocidad de sedimentación globular (VSG) la cual se relaciona con la inflamación sistémica y cuadros depresivos sobre todo en el sexo masculino. Se ha encontrado la aparición de niveles altos de VSG y síntomas somáticos, sin embargo no se han evaluado de manera exhaustiva la totalidad de síntomas somáticos y su asociación con la VSG.

La Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica realizada en México en 2002, obtuvo que 9.2% de la población ha tenido un trastorno depresivo en la vida; y estimó que la tasa de prevalencia anual de depresión es de 4.8% entre la población general de 18 a 65 años.<sup>1</sup>

La etiología y fisiopatología del trastorno depresivo mayor sigue siendo en gran parte desconocido, ya que definen la enfermedad mental basada en grupos de síntomas y evolución clínica en lugar de etiología o fisiopatología.<sup>1</sup> Debido a esto se han buscado biomarcadores, que son indicadores de procesos normales, patológicos o de respuestas a los tratamientos.<sup>3</sup>

La mayor parte de los estudios, muestran a la depresión como un todo, mientras que se podría valorar de forma individual la depresión y los síntomas somáticos asociados. Aunque en los criterios diagnósticos de depresión destacan síntomas emocionales y vegetativos, se ha visto una asociación con síntomas

físicos dolorosos tales como el dolor de cabeza, dolor de espalda, dolor de estómago, dolor de articulaciones y dolor muscular.<sup>4</sup> Buscando en subtipos de depresión, se ha encontrado una asociación entre el aumento de los reactantes de fase aguda y los síntomas depresivos, sin llegar a ser concluyentes.<sup>3</sup>

Además de lo anteriormente citado, la depresión y la ansiedad se han encontrado asociadas con diversas condiciones somáticas, incluyendo enfermedades cardíacas, diabetes y obesidad. Se evaluaron los datos de referencia de 2.861 participantes del Estudio de Depresión y Ansiedad en Holanda. Se encontró que los síntomas depresivos se asociaron con mayores niveles de PCR, IL-6 y TNF- $\alpha$ . Esta asociación fue impulsada principalmente para síntomas somáticos (Hipersomnia, levantarse temprano, disminución o aumento de apetito o peso, nivel de energía, pesadez, lentitud psicomotora e inquietud).<sup>5</sup> Una variable importante a identificar es la obesidad, ya que se ha encontrado con mayor frecuencia que las células que se encuentran en el tejido adiposo producen una amplia gama de marcadores inflamatorios, incluyendo IL-6, TNF- $\alpha$ , y sTNF-R. A pesar de esto, no se logran identificar estudios que muestren una relación clara entre la alteración en los niveles de VSG y síntomas depresivos con síntomas somáticos, por lo que se decide estudiar dicho marcador inflamatorio como biomarcador.<sup>6</sup>

A pesar de la importancia de los síntomas somáticos en el desarrollo y remisión de la depresión, no se encontraron estudios que exploraran de manera exhaustiva la relación de síntomas depresivos y los niveles de algún marcador específico. Para evaluar de manera simultánea la depresión y los síntomas

somáticos se desarrolló la escala de depresión y síntomas somáticos (DSSS por sus siglas en inglés).<sup>7</sup>

## **2.- Marco Teórico.**

### *Depresión.*

Una de las mejores fuentes de información actualmente disponibles acerca de la depresión en México es la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica, también conocida como la Encuesta Nacional de Comorbilidad en México, realizada entre 2001 y 2002. Se trata de una encuesta con una muestra probabilística y representativa de la población urbana entre 18 y 65 años de edad, que incluyó a 5 782 participantes. De acuerdo con la información que se obtuvo en esta encuesta, 9.2% de la población ha tenido un trastorno depresivo en la vida; y una de cada cinco personas llegará a cursar algún trastorno antes de cumplir 75 años. La encuesta con adultos permitió estimar que la tasa de prevalencia anual de depresión en México fue de 4.8% entre la población general de 18 a 65 años.<sup>8</sup> El Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM V), publicado en mayo de 2015, define al trastorno depresivo de la siguiente manera:

### **Trastorno de depresión mayor.**

A. Cinco (o más) de los síntomas siguientes han estado presentes durante el mismo período de dos semanas y representan un cambio del funcionamiento previo; al menos uno de los síntomas es (1) estado de ánimo deprimido o (2) pérdida de interés o de placer.

Nota: No incluir síntomas que se pueden atribuir claramente a otra afección

médica.

1. Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, según se desprende de la información subjetiva (p. ej., se siente triste, vacío, sin esperanza) o de la observación por parte de otras personas (p. ej., se le ve lloroso). (Nota: En niños y adolescentes, el estado de ánimo puede ser irritable.)

2. Disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días (como se desprende de la información subjetiva o de la observación).

3. Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso (p. ej., modificación de más del 5% del peso corporal en un mes) o disminución o aumento del apetito casi todos los días. (Nota: En los niños, considerar el fracaso para el aumento de peso esperado.)

4. Insomnio o hipersomnia casi todos los días.

5. Agitación o retraso psicomotor casi todos los días (observable por parte de otros; no simplemente la sensación subjetiva de inquietud o de enlentecimiento).

6. Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.

---

7. Sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada (que puede ser delirante) casi todos los días (no simplemente el autorreproche o culpa por estar enfermo).

8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o para tomar decisiones, casi todos los días (a partir de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas).

9. Pensamientos de muerte recurrentes (no sólo miedo a morir), ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado, intento de suicidio o un plan específico para llevarlo a cabo.

B. Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

C. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica.

Nota: Los Criterios A–C constituyen un episodio de depresión mayor.

Nota: Las respuestas a una pérdida significativa (p. ej., duelo, ruina económica, pérdidas debidas a una catástrofe natural, una enfermedad o discapacidad grave) pueden incluir el sentimiento de tristeza intensa, rumiación acerca de la pérdida, insomnio, pérdida del apetito y pérdida de peso que figuran en el Criterio A, y pueden simular un episodio depresivo. Aunque estos síntomas pueden ser comprensibles o considerarse apropiados

---

---

a la pérdida, también se debería pensar atentamente en la presencia de un episodio de depresión mayor además de la respuesta normal a una pérdida significativa. Esta decisión requiere inevitablemente el criterio clínico basado en la historia del individuo y en las normas culturales para la expresión del malestar en el contexto de la pérdida.

D. El episodio de depresión mayor no se explica mejor por un trastorno esquizoafectivo, esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, trastorno delirante, u otro trastorno especificado o no especificado del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.

E. Nunca ha habido un episodio maníaco o hipomaníaco.

Nota: Esta exclusión no se aplica si todos los episodios de tipo maníaco o hipomaníaco son inducidos por sustancias o se pueden atribuir a los efectos fisiológicos de otra afección médica.<sup>9</sup>

---

Así mismo el DSM clasifica a la depresión en diferentes tipos:

- a. **Con características psicóticas:** El trastorno depresivo mayor es a veces acompañado por alucinaciones o delirios, que pueden ser congruentes o incongruente con el estado de ánimo depresivo. Las características psicóticas constituyen un factor de riesgo para el trastorno depresivo mayor recurrente y psicosis recurrente.

- b. **Con catatonía:** Un síndrome catatónico a veces se produce en el contexto del trastorno depresivo mayor y se caracteriza por al menos dos de las siguientes manifestaciones: inmovilidad, como se evidencia por la catalepsia o estupor; agitación extrema; negativismo extremo; anormalidades del movimiento voluntario, como se evidencia por la postura, movimientos estereotipados, manierismos, o muecas; y ecolalia o ecopraxia. La presencia de catatonía debe impulsar un profundo diagnóstico diferencial, ya que también puede ocurrir en asociación con enfermedades médicas y con varios otros trastornos psiquiátricos, incluyendo el trastorno bipolar y la esquizofrenia.
- c. **Con características melancólicas:** Se describen síntomas somáticos, como la pérdida de interés o placer en todas o casi todas, las actividades o la falta de respuesta a estímulos placenteros. Puede ser que la depresión empeore por la mañana, con despertares tempranos, presentar anorexia o pérdida de peso, entre otros.
- d. **Con características atípicas:** Se caracteriza por un estado de ánimo reactivo y por lo menos dos síntomas adicionales, incluyendo pesantez, una hipersensibilidad al rechazo interpersonal, ganancia de peso significativa o aumento del apetito, y la hipersomnía.
- 1. **Con patrón estacional:** Un patrón estacional de trastorno depresivo mayor se caracteriza por una relación temporal regular entre particulares períodos del año y el inicio y la remisión de los síntomas, que no es el resultado de la temporada, relacionada a estresores psicosociales. Con frecuencia tienen características atípicas como hipersomnía e hiperfagia.<sup>10</sup>

En la depresión con síntomas somáticos las clasificaciones taxonómicas varían según se siga la clasificación del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV) o la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10). Para los americanos coincidiría con el subtipo de depresión denominada endógena o melancolía (considerada un subtipo muy restringido y específico), mientras para la clasificación europea coincidiría con el tipo de depresión leve o moderada con síntomas somáticos. En este subtipo de depresión es fundamental que el paciente atribuya los síntomas somáticos a una causa psicológica y nunca a una enfermedad orgánica, lo que lo diferencia del paciente con depresión somatizada. Porque, en la depresión somatizada, el paciente atribuye los síntomas somáticos a una causa orgánica que no existe.<sup>11</sup>

---

**Depresión con características melancólicas:**

---

A. Una de las características siguientes está presente durante el período más grave del episodio actual:

1. Pérdida de placer por todas o casi todas las actividades.

2. Falta de reactividad a estímulos generalmente placenteros (no se siente mucho mejor, ni siquiera temporalmente, cuando sucede algo bueno).

B. Tres (o más) de las características siguientes:

1. Una cualidad bien definida del estado de ánimo depresivo es un desaliento profundo, desesperación y/o mal humor, o lo que se conoce como estado de ánimo vacío.

2. Depresión que acostumbra a ser peor por la mañana.

3. Despertar pronto por la mañana (es decir, al menos dos horas antes de lo habitual).

4. Notable agitación o retraso psicomotor.

5. Anorexia o pérdida de peso importante.

6. Culpa excesiva o inapropiada. Nota: El especificador “con características melancólicas” se aplica si estas características están presentes en la fase más grave del episodio. Ausencia casi completa de la capacidad de placer, no simplemente una disminución. Una norma para evaluar la falta de reactividad del estado de ánimo es que ni siquiera los acontecimientos muy deseados se asocian a una elevación notable del estado de ánimo. El estado de ánimo no aumenta en absoluto o sólo aumenta parcialmente (p. ej., hasta un 20%–40% de lo normal durante sólo unos minutos seguidos). La “cualidad bien definida” del estado de ánimo característico del especificador “con

---

---

características melancólicas” se experimenta como cualitativamente diferente del que se produce durante un episodio depresivo no melancólico. Un estado de ánimo deprimido que se describe simplemente como más grave, más prolongado o presente sin ningún motivo no se considera de calidad bien definida. Casi siempre existen cambios psicomotores y son observables por parte de otras personas.

Las características melancólicas sólo muestran una tendencia ligera a repetirse en los episodios del mismo individuo. Son más frecuentes en los pacientes hospitalizados, en contraposición a los ambulatorios; es menos probable que aparezcan en episodios más leves de depresión mayor que en episodios más graves; y es más probable que se produzcan en episodios con características psicóticas.<sup>12</sup>

---

Esto parece muy claro, sin embargo a pesar de tener décadas de investigación; la etiología y fisiopatología del trastorno depresivo mayor sigue siendo en gran parte desconocido. Esta falta de entendimiento se deriva parcialmente de los problemas inherentes a los actuales sistemas de clasificación, que definen a la enfermedad mental como grupos de síntomas y a su evolución clínica en lugar de a su etiología o fisiopatología. Como consecuencia, el diagnóstico de trastorno depresivo, aunque fiable, podría carecer de validez y abarcar un conjunto heterogéneo de trastornos con distinta fisiopatología.<sup>13</sup>

En la actualidad se cuenta con evidencia que implica diversos aspectos fisiológicos: los cambios en las estructuras cerebrales y su funcionamiento, la participación de las monoaminas, su metabolismo, el papel de sus transportadores

y su polimorfismo, y de otros neurotransmisores como el glutamato y el ácido  $\gamma$ -amino-butírico (GABA), el papel de la neurogénesis, la interacción de la vulnerabilidad genética y el ambiente y el papel de la inflamación. Aunque algunos de estos mecanismos se encuentran interrelacionados, por el momento no existe una explicación que logre unificarlos, por lo que más bien pareciera que la depresión mayor es un trastorno heterogéneo.<sup>14</sup>

#### *Biomarcadores en depresión.*

Debido a la falta de especificidad y sensibilidad en el diagnóstico de la depresión, se han buscado biomarcadores, que son indicadores de procesos normales, patológicos o de respuestas a los tratamientos farmacológicos que puedan ser medidos y valorados en forma objetiva. En el campo de los trastornos depresivos la identificación de estos marcadores está limitada debido a lo heterogéneo de estos padecimientos. Debido a su amplia utilidad para identificar la presencia/ausencia de depresión, predicción de tratamientos y la aparición de futuros padecimientos se ha hecho una amplia investigación, principalmente en dos tipos: Los de respuesta inmuno-inflamatoria y los de defensa oxidativa y de estrés/antioxidantes.

#### *Biomarcadores de respuesta inmuno-inflamatoria:*

- 1) Proteína C Reactiva (PCR). Varios meta-análisis han confirmado que incrementos en los niveles de PCR se asocian a la presencia de un trastorno depresivo mayor y recurrencia. Sin embargo estos hallazgos no han sido suficientemente consistentes como para que se consideren como

determinantes. En los análisis de subgrupos, se encuentra elevada en la depresión atípica, con síntomas somáticos, en hombres con inicio tardío de depresión, y en los pacientes deprimidos con una mayor historia de adversidad en la infancia y episodios depresivos recurrentes.

- 2) Citocinas. Varios estudios han confirmado que los pacientes con depresión muestran un perfil alterado de citocinas, principalmente niveles elevados del factor alfa de necrosis tumoral (TNF $\alpha$ ) y de la interleucina 6 (IL6).
- 3) Neopterina. Los niveles plasmáticos de neopterina se encuentran aumentados en pacientes con depresión, particularmente en aquellos que tienen características melancólicas y con episodios recurrentes.
- 4) Velocidad de sedimentación globular. Las velocidades altas se han identificado en deprimidos cuando se les compara con voluntarios sanos. También se encuentran más elevadas en pacientes con artritis reumatoide que además presenten depresión.
- 5) Vía TRYCAT. En general la depresión se asocia con niveles bajos de triptófano, incrementos de la actividad de indolamina-2,3-dioxigenasa IDO y niveles reducidos de ácido kinurénico.

#### *Biomarcadores de defensa oxidativa y de estrés antioxidante*

- 1) Malondialdehído (MDA). Las concentraciones de MDA en pacientes deprimidos son claramente elevadas si se les compara con grupos de control sanos. Su incremento es aún mayor entre quienes tienen antecedentes de episodios recurrentes.

- 2) 8-hidroxi-2-deoxiguanosina (8-OHdG).- Tanto en la orina como en el plasma las concentraciones de 8-OHdG se correlacionan positivamente con los estados depresivos y con la gravedad de los cuadros.
- 3) Isoprostanos. Sus niveles también se han demostrado elevados en pacientes con depresión. Algunos trabajos lo identifican pero exclusivamente en sujetos de sexo masculino.
- 4) Superoxi-dismutasa. Las modificaciones en su actividad se han encontrado en poblaciones de sujetos deprimidos, sin embargo estos datos han sido muy inconsistentes.
- 5) Glutación. Este parámetro también ha dado resultados inconsistentes a lo largo de los estudios realizados. Los datos de mayor consistencia provienen de estudios efectuados en eritrocitos y con la medición de glutación-peroxidasa.<sup>15</sup>

#### *Inflamación y velocidad de sedimentación globular.*

Todo proceso inflamatorio en fase de actividad determina un incremento de la concentración en el plasma de diversas proteínas que, en conjunto, se conocen como proteínas reactivas o reactantes de fase aguda. Estas proteínas proceden básicamente de un aumento de su síntesis hepática mediada por citosinas en respuesta a un estímulo apropiado. Las dos pruebas más utilizadas en la actualidad para la valoración de esta respuesta de fase aguda son la Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR). La presencia de diferentes proteínas en el plasma durante los episodios de inflamación provoca un

cambio en la carga de la superficie de los hematíes que tienden a sedimentar con mayor rapidez. La VSG constituye la prueba inespecífica más utilizada en la práctica clínica para valorar la existencia de inflamación.<sup>16</sup>

La VSG es, por tanto, un método indirecto de la valoración de las distintas proteínas de la fase aguda. La proteína que más contribuye al aumento de la VSG es el fibrinógeno (en un 55%), seguido de la alfa-2 macroglobulina, inmunoglobulinas y albúmina. La VSG suele determinarse por el método de Westergren, que consiste en mezclar 2 ml de sangre del paciente con 0,5 ml de citrato en un tubo de 200 mm de longitud y 2,5-3 mm de diámetro interno. Al cabo de una hora se calcula la distancia en milímetros de la zona libre de hematíes, lo que expresa la velocidad con que éstos han descendido. Sólo debe realizarse la medición de la VSG en la primera hora. El rango de referencia de la VSG es muy variable en función del género, edad del paciente y, por supuesto, del laboratorio de referencia, que será el que determine su rango para la prueba. Ésta se incrementa ligeramente con la edad, pudiéndose considerar normales valores de hasta 25-30 mm en individuos mayores de 50 años.<sup>17</sup>

La obesidad puede ser vista como un estado inflamatorio, ya que el aumento de peso activa vías inflamatorias, incluyendo el funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, jugando un papel importante en la obesidad y la depresión. Así mismo, la obesidad implica riesgos para diabetes mellitus, con el aumento de resistencia a la insulina, que podría inducir alteraciones en el cerebro y aumentar el riesgo de depresión. En un meta-análisis, se incluyeron 58 745 personas, de 15 estudios, en los cuales la obesidad aumentó el riesgo de

aparición de la depresión con una OR de 1.55. Esta asociación fue estadísticamente significativa entre los adultos (edades comprendidas entre 20 a 59 años y  $\geq 60$  años), pero no entre las personas más jóvenes (edad  $< 20$  años). La depresión (síntomas y el trastorno) no fue predictivo del sobrepeso en el tiempo de seguimiento.<sup>18</sup> Ciertos marcadores inflamatorios se asociaron positivamente con la depresión, en un meta-análisis, entre ellos la PCR, IL-1 IL-6. Se hizo un ajuste por índice de masa corporal (IMC) obteniéndose asociaciones más pequeñas, aunque significativas. Las relaciones eran incompatibles con respecto a la edad, la medicación y el sexo. La depresión se relacionó con la PCR y la IL-6 en pacientes con enfermedad cardíaca o cáncer.<sup>19</sup>

Las células que se encuentran en el tejido adiposo producen una amplia gama de marcadores inflamatorios, incluyendo IL-6, TNF- $\alpha$ , y sTNF-R. Se estima que en sujetos sanos alrededor del 30% de las concentraciones circulantes totales de IL-6 se originan a partir de tejido adiposo. Consecuentemente, los datos de varios estudios transversales de base poblacional indican que la obesidad influye en los niveles plasmáticos de marcadores inflamatorios, independientemente de la edad y otros factores de confusión potenciales. De hecho, el índice de masa corporal se correlaciona consistentemente con aumentos en los niveles de IL-6 circulante sTNF-R y PCR.<sup>20</sup>

### *Fibromialgia y depresión.*

La fibromialgia es una enfermedad que se caracteriza por ser una condición crónica con dolor generalizado, la prevalencia es de un 2.4%, siendo en mujeres 4.2% y en hombres 0.2%.<sup>35</sup>

Fisiopatológicamente se asocia la fibromialgia al estrés, un grupo de neuronas no adrenérgicas, en el locus cerúleos se asocia con la función de las vías de control del dolor noradrenérgicos, que a su vez están asociados con las vías descendentes de dolor serotoninérgica. Una reducción en la actividad del eje hipotálamo- hipofisario-adrenal llevaría a una reducción de la función de la amígdala y esto se refleja en una reducción observada del volumen de materia gris en la amígdala de los pacientes con fibromialgia.<sup>36</sup>

El diagnóstico es difícil y en ocasiones se pierde debido a que los síntomas son generalizados y vagos, a pesar de eso los tres síntomas principales son, dolor, fatiga y problemas al dormir. Si bien se cuentan con los 18 puntos dolorosos para su diagnóstico dados por el colegio americano de reumatología, los laboratorios que se deberían de solicitar son: perfil tiroideo, química sanguínea, hemograma, volumen de sedimentación globular y proteína C reactiva.<sup>37</sup>

La incidencia de fibromialgia y depresión se ha encontrado elevada llegando a una prevalencia que puede ir del 28.6 al 70% en diversos estudios. En un estudio muestran resultados con una prevalencia de síntomas depresivos graves en las

mujeres con fibromialgia del 41% y una prevalencia de la depresión de moderada a severa del 71 %.<sup>35</sup>

La comprensión de la relación entre la fibromialgia y depresión tiene importantes consecuencias clínicas y científicas. Es importante destacar que el conocimiento de que la fibromialgia y la depresión son síndromes que nos pueden conducir a la comprensión de la categorización estos dos trastornos en subtipos clínicos ya que pueden presentar asociaciones específicas entre ellos, basado en la presencia de vías de estrés biológicos compartidos entre la fibromialgia y la depresión puede conducir a un mejor manejo clínico entre estas dos entidades.<sup>36</sup>

*Velocidad de sedimentación globular: depresión y síntomas somáticos.*

Aunque en los criterios diagnósticos de depresión destacan las esferas emocional y los síntomas vegetativos, la depresión también se asocia con síntomas físicos dolorosos tales como dolor de cabeza, dolor de espalda, dolor de estómago, dolor de articulaciones y dolor muscular. La depresión y el dolor comparten una vía neuroquímica común, ambos influenciados por la serotonina y la norepinefrina. Para lograr la remisión del trastorno depresivo se deben de tomar en cuenta estos síntomas físicos y somáticos, ya que la tasa de recaída es 3 veces mayor en las personas que tienen alguno de estos síntomas como residuales.<sup>21</sup>

Sin embargo los síntomas somáticos muchas veces no son explorados en su totalidad. Utilizando datos de la Organización Mundial de la Salud, en un estudio de los problemas psicológicos en el primer nivel de atención, se realizó

una encuesta sobre síntomas somáticos y depresión. Se detectaron 1,146 casos de depresión, y en el 69% de estos sólo se reportaron síntomas somáticos, mucho mayor a los datos esperados.<sup>22</sup>

Siendo el volumen de sedimentación globular un reactante de fase aguda, no se tiene evidencia contundente de su medición y la relación con la depresión. Partiendo que un episodio depresivo conlleva un proceso inflamatorio, se encuentran en algunos estudios la asociación de la elevación de la PCR y por tanto de la VSG.<sup>26</sup>

Una explicación de las inconsistencias en la depresión y el enlace de la inflamación podría ser que la mayoría de los estudios informan sobre la depresión como un todo, mientras que podría ser más adecuado prestar atención a características específicas de la depresión, y estudiar su relación con la inflamación. En una investigación en 6005 finlandeses, de 30 años de edad, encontró una asociación entre el aumento de la PCR y síntomas depresivos, únicamente en los hombres y especialmente los que tenían síntomas somáticos, esto se evaluó con el inventario de depresión de Beck, el cual incluye únicamente al insomnio y la fatiga como síntomas somáticos. El artículo concluye que quizá el estrógeno pueda proteger a las mujeres de los procesos inflamatorios durante los episodios depresivos, ya que se ha observado que la terapia de reemplazo hormonal ha tenido efectos positivos a largo plazo en el estado de ánimo de las mujeres menopáusicas. Sin embargo se ha demostrado que la depresión puede estar asociada con alteraciones en la inmunidad y una mayor susceptibilidad a la enfermedad, o incluso que la depresión promueva procesos inflamatorios, por lo

que no se tiene con certeza la relación de los niveles elevados de PCR como marcador de depresión, o la depresión como predictor de aumento de la PCR.<sup>23</sup>

Desafortunadamente la VSG aún no ha tenido una medición tan profunda y estudios de meta-análisis como única variable.

Además de esto la depresión y la ansiedad se han encontrado asociadas con diversas condiciones somáticas, incluyendo la enfermedad cardíaca, diabetes y obesidad. La inflamación de bajo grado se ha propuesto como unos de los enlaces fisiológicos entre la depresión y la ansiedad y síntomas somáticos. Sin embargo también pueden ser efectos del estilo de vida, como el tabaquismo, la actividad física, consumo de alcohol y el sobrepeso. Se evaluaron los datos de referencia de 2.861 participantes del Estudio de Depresión y Ansiedad en Holanda, aplicándose el inventario de la sintomatología depresiva y el de Beck, y se tomaron muestras de sangre basales para PCR, interleucina 6 y Factor de necrosis tumoral alfa TNF- $\alpha$ . Se encontró que los síntomas depresivos se asociaron con mayores niveles de PCR, IL-6 y TNF- $\alpha$ . Esta asociación fue impulsada principalmente por síntomas somáticos (Hipersomnias, despertar temprano, disminución o aumento de apetito o peso, nivel de energía, pesadez, lentitud psicomotora e inquietud). Sin embargo el estilo de vida, y sobre todo el IMC, explican una parte significativa de la asociación entre síntomas depresivos y la inflamación.<sup>24</sup>

La poca importancia que se le da a los síntomas somáticos en las investigaciones se debe principalmente a la composición de las escalas de

evaluación. Aunque la escala de Hamilton tiene 17 ítems, sólo ocho de ellos relacionados con los síntomas somáticos, de estos seis corresponden a síntomas vegetativos, incluyendo insomnio, pérdida de apetito, pérdida de peso, y la disminución de la libido. Otros síntomas somáticos - por ejemplo, fatiga, opresión en el pecho, palpitaciones, dolor de cabeza, dolor muscular, y otros tipos de dolor se codifican por sólo dos artículos, representando con ello sólo un 11,5% del total de la escala. Debido a esto se desarrolló una escala que permitiera evaluar de manera completa los síntomas somáticos, con la ayuda de la escala de Hamilton, y el Hopkins Symptom Checklist. Se obtuvieron un total de 22 ítems, 12 relacionados con la depresión y 10 elementos somáticos, 5 de los cuales forman una sub-escala de dolor.<sup>25</sup>

La VSG puede encontrarse elevada en un gran número de situaciones clínicas por lo que debemos de ser muy cautos a la hora de ponderar este dato de laboratorio aisladamente. En bastantes situaciones, la realización de una exhaustiva historia clínica y examen físico junto a una serie de exploraciones complementarias básicas nos suelen recompensar con un diagnóstico. La mayoría de las elevaciones aisladas e inexplicables de la VSG en pacientes asintomáticos no suelen asociarse con ningún proceso subyacente específico, por ello, y en ausencia de otros resultados clínicos, nuestra actitud debe consistir en la monitorización periódica del paciente y de la velocidad de sedimentación antes que enfrascarnos en costosas exploraciones complementarias o procedimientos diagnósticos invasivos.<sup>26</sup>

### 3.- Justificación.

Se ha estimado que el 9.2% de la población en México ha tenido un trastorno depresivo en la vida y la tasa de prevalencia anual de depresión de 4.8%.<sup>26</sup> La prevalencia de la depresión y las consecuencias en la vida de las personas es importante, siendo indispensable la identificación temprana de la enfermedad y su tratamiento. Una manera de mejorar estos indicadores, es con la utilización de biomarcadores, entre los que se encuentra la velocidad de sedimentación globular, por ser de mayor accesibilidad y más económico.<sup>27</sup>

En la literatura existen inconsistencias entre la depresión y los biomarcadores, ya que se informa sólo sobre la depresión como un todo, sin discriminar las particularidades de los casos. Sobre todo se da importancia a las esferas emocional y los síntomas vegetativos, y se olvidan de los síntomas somáticos,<sup>28</sup> a pesar de que estos se conectan de una manera más directa con las vías de inflamación.<sup>29</sup>

A pesar de la importancia de los síntomas somáticos en el desarrollo y remisión de la depresión, no se encontraron estudios que exploraran de manera exhaustiva la relación de síntomas depresivos y los niveles de algún marcador específico. Por eso es indispensable abordar de manera profunda los síntomas somáticos, con la escala de depresión y síntomas somáticos (DSSS por sus siglas en inglés),<sup>i</sup> 30 y su relación con niveles de VSG. Al encontrar esta asociación entre los síntomas somáticos y los niveles de VSG, se podría utilizar éste último como un biomarcador auxiliar en el diagnóstico o marcadores de riesgo , además se

podría abrir una ventana terapéutica para tratar a la depresión con síntomas somáticos, como parte de una enfermedad inflamatoria sistémica.

#### **4.- Método.**

##### *Planteamiento del Problema*

En la literatura no existen pruebas contundente en cuanto a la depresión y su relación con la respuesta inflamatoria, al tratar de relacionar de manera específica a la depresión y los síntomas somáticos se observa una mayor asociación con los niveles elevados de biomarcadores, por lo tanto se deduce que estarán aumentados los reactantes de fase aguda como la VSG, sin embargo esta posibilidad no se ha estudiado de manera exhaustiva. Por lo tanto se considera indispensable la utilización de una escala específica para depresión con síntomas somáticos, y observar así si existe una asociación con los niveles de VSG en pacientes mexicanos del Fray Bernardino Álvarez.

##### *Pregunta de investigación*

¿Existe asociación entre la presencia de Depresión en pacientes masculinos y los niveles de la Velocidad de Sedimentación Globular (VSG), utilizando como control estadístico la severidad de Síntomas Somáticos?

##### *Tipo de estudio*

Estudio observacional, analítico, comparativo, y transversal.

## **5.- Objetivos.**

### *Objetivo General*

Comparar los niveles de VSG en pacientes del sexo masculino que cursan con depresión (Grupo I) que no cursan con depresión, denominados sujetos sanos control (Grupo II).

### *Objetivos específicos*

Comparar los niveles de VSG en pacientes del sexo masculino que cursan con depresión con un grupo de pacientes sin depresión utilizando los síntomas somáticos como covariable.

Correlacionar los niveles de VSG de los pacientes del sexo masculino que cursan con depresión con los síntomas somáticos.

Correlacionar los niveles de VSG de los pacientes del sexo masculino sin depresión con los síntomas somáticos.

Comparar las correlaciones anteriores.

## **6.- Hipótesis.**

*Hipótesis 1:* El grupo con depresión presentara niveles de VSG mayores, que el grupo sin depresión; controlando la comparación por la severidad de los síntomas somáticos.

*Hipótesis Nula 1:* El grupo con depresión no presentara niveles de VSG mayores, que el grupo sin depresión; controlando la comparación por la severidad de los síntomas somáticos,

*Hipótesis 2:* El grupo de depresión presentara correlación con la intensidad de los síntomas somáticos y con los niveles de VSG.

*Hipótesis Nula 2:* El grupo de depresión no presentara correlación con la intensidad de los síntomas somáticos y con los niveles de VSG.

*Hipótesis 3:* El grupo sin depresión presentara correlación con la intensidad de los síntomas somáticos y con los niveles de VSG.

*Hipótesis Nula 3:* El grupo sin depresión no presentara correlación con la intensidad de los síntomas somáticos y con los niveles de VSG

*Hipótesis 4:* Existirán diferencias entre las correlaciones del grupo deprimido con el grupo no deprimido en la intensidad de los síntomas somáticos y los niveles de VSG.

*Hipótesis Nula 4:* No existirán diferencias entre las correlaciones del grupo deprimido con el grupo no deprimido en la intensidad de los síntomas somáticos y los niveles de VSG.

## **7.- Muestra y Muestreo.**

Muestra a conveniencia obtenida en los meses de diciembre del 2015 a mayo del 2016 en el servicio de preconsulta y urgencias del Hospital psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez y personal que deseó colaborar con el estudio. Un total de 65 pacientes divididos de la siguiente manera. Grupo I 32 individuos del sexo masculino que cursaron con depresión. Grupo II 35 individuos del sexo masculino que no presentaron depresión.

## **8.- Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.**

### *Criterios de inclusión Grupo 1*

- Pacientes del sexo masculino con edades entre 18 y 40 años.
- Pacientes que firmen el consentimiento informado
- Pacientes que puntúen mayor a 8 en escala de Hamilton para depresión
- Paciente sin tratamiento previo para depresión

### *Criterios de exclusión Grupo 1*

- Paciente con riesgo suicida
- Pacientes con síntomas psicóticos
- Pacientes con abuso de sustancias

- Pacientes con abuso de alcohol y/o tabaquismo
- Paciente con artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal, lupus eritematoso sistémico, infecciones agudas, u otra enfermedad auto-inmune.
- Pacientes con fibromialgia.
- Pacientes con obesidad mórbida

*Criterios de inclusión Grupo 2*

- Pacientes del sexo masculino con edades entre 18 y 40 años.
- Pacientes que firmen el consentimiento informado
- Pacientes que puntúen menor a 8 en escala de Hamilton para depresión
- Pacientes sin antecedentes de cuadros depresivos

*Criterios de exclusión Grupo 3*

- Paciente con artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal, lupus eritematoso sistémico, infecciones agudas, u otra enfermedad auto-inmune.
- Pacientes con fibromialgia.
- Pacientes con obesidad mórbida
- Pacientes con abuso de sustancias
- Pacientes con abuso de alcohol y/o tabaquismo

*Criterios de eliminación para todos los grupos*

- No acudir a la toma de muestra sanguínea
- Pacientes que no cooperen a la entrevista

## 9.- Operacionalización de las variables.

	Instrumento	Escala	Niveles
Trastorno Depresivo Mayor	MINI	Nominal (Presente Ausente)	Presente Ausente
VSG	Niveles Sanguíneos	Dimensional	Valor en mm/hr
Síntomas Somáticos	DSSS	Dimensional	Puntuación cruda.
Edad	Cuestionario	Dimensional	Años
Estatus Marital	Cuestionario	Nominal	Con Pareja Sin Pareja
Nivel Socioeconómico	Cuestionario	Ordinal	Sociodemográfica
Escolaridad	Cuestionario	Dimensional	Años de Estudio
Abuso o dependencia de alcohol	Cuestionario	Nominal	Presente Ausente
Hipertensión	Cuestionario	Dimensional	mmHg > 140-90
Tabaquismo	Cuestionario	Dimensional	Cigarrillos/día
Consumo de café	Cuestionario	Dimensional	Tazas/día
Glucosa en Suero	Laboratorio	Dimensional	mg/dl

	Clínico		
Hipertrigliceridemia	Laboratorio Clínico	Dimensional	mg/dl
Hipercolesterolemia	Laboratorio Clínico	Dimensional	mg/dl

## **Variables**

### *Variable Independiente*

Depresión

### *Variable Dependiente*

Velocidad de Sedimentación Globular (VSG)

### *Covariable*

Intensidad de los Síntomas Somáticos

### *Variables Clínicas*

Abuso o dependencia de alcohol

Hipertrigliceridemia

Hipercolesterolemia

Glucosa en Sangre

Hipertensión

Tabaquismo

Consumo de café

### *Variables Sociodemográficas*

Edad

Estatus Marital (Se considera relevante ya que influye en el incremento de probabilidad de presentar riesgo de depresión en hombres solteros)

Nivel Socioeconómico

Escolaridad

## **10.- Instrumentos de medición.**

### *Escala de Hamilton para la depresión (HAM-D) ANEXO 1.*

La escala de Hamilton para la depresión (HAM-D), es una escala heteroaplicada, diseñada para medir la intensidad o gravedad de la depresión, siendo una de las más empleadas para monitorizar la evolución de los síntomas en la práctica clínica y en la investigación. La versión original está formada por 21 ítems y fue publicada en 1960.

La validación de la versión española de la escala fue realizada en 1986 y posteriormente se realizó la evaluación psicométrica comparativa de las versiones de 6, 17 y 21 ítems. Los ítems incluyen ánimo depresivo, sentimientos de culpa, suicidio, insomnio precoz, medio y tardío, trabajo y actividades, inhibición, agitación, ansiedad psíquica y ansiedad somática, síntomas somáticos gastrointestinales, síntomas somáticos generales, síntomas sexuales (disfunción sexual y alteraciones de la menstruación), hipocondría, pérdida de peso y capacidad de entendimiento. Los ítems adicionales en la versión de 21 son

variación diurna, despersonalización y desrealización, síntomas paranoides y síntomas obsesivos y compulsivos.

Esta escala es de difícil administración a enfermos físicos por el excesivo peso de los síntomas de ansiedad y síntomas somáticos. Proporciona una puntuación global de gravedad del cuadro depresivo y una puntuación en 3 factores o índices: melancolía, ansiedad y sueño. Las puntuaciones en cada uno de los índices se obtienen sumando las puntuaciones de los ítems que los constituyen: melancolía (ítems 1, 2, 7, 8, 10 y 13); ansiedad (ítems 9-11) y sueño (ítems 4-6). No existen puntos de corte definidos para las puntuaciones en estos índices. La puntuación global se obtiene sumando las puntuaciones de cada ítem, con un rango de puntuación en la escala de 17 ítems que en la versión española es de 0 a 54. Los puntos de corte para definir los niveles de gravedad de la depresión recomendados por la Asociación Psiquiátrica Americana son: Menor a 7 puntos sin depresión, de 8 a 13 depresión ligera, 14 a 18 moderada, 19 a 22 grave y más de 23 muy grave.

#### *Escala de depresión y síntomas somáticos. (DSSS) ANEXO 2*

Desarrollada por Hung y cols (xxxxx) . Se tomaron 102 pacientes con trastorno depresivo para el estudio. Se hizo una selección preliminar, con 44 artículos, incluyendo 16 de depresión y 28 elementos somáticos, siete de estos relacionados con el dolor.

Los ítems para la subescala de depresión fueron tomados del DSM-IV, la escala de Hamilton para depresión, y la escala de Montgomery-Asberg. Los elementos de la subescala somática se tomaron de la escala de Hamilton, la lista de síntomas de Hopkins y de estudios anteriores.

Además se consideraron varios principios:

- Que los elementos somáticos puedan reflejar la gravedad de la depresión, predecir su aparición, o que tenga un impacto significativo en la práctica clínica.
- Que los síntomas somáticos fueran comunes en el presente estudio y estudios previos para depresión.
- Que los síntomas somáticos sean validados por el alfa de Cronbach.

Al final la escala se compuso de 22 ítems, con dos grandes subescalas, la subescala de depresión y la subescala somática, la cual incluye dolor de cabeza, opresión en el pecho, tensión muscular, dolor de espalda, mareo, dolor de pecho, dolor en el cuello u hombro, falta de aliento o dificultad para respirar, dolor en más de la mitad de los músculos del cuerpo y palpitaciones o aumento del ritmo cardiaco. La validación en inglés demostró una correlación de Pearson de 0.63 a 0.86 entre esta escala y la de Hamilton. La DSSS muestra valores alfa de Cronbach de 0.73 hasta 0.94, y una fiabilidad de repetitividad del test de 0,88 a 0,92.

Esta escala no ha sido validada en población mexicana, sin embargo no se considera indispensable debido a la correlación que existe con la escala de Hamilton.

#### *Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI)*

La MINI es una entrevista breve y altamente estructurada de los principales trastornos psiquiátricos del eje 1 del DSM IV, para ser empleado por psiquiatras y médicos no psiquiatras después de un corto tiempo de entrenamiento. Fue elaborada por Y. Lecrubier y colaboradores de la “Salpêtrière” en París y D. Sheehan y colaboradores de la Universidad de Florida en Tampa en los años 1992, 1994 y 1998. La MINI es una entrevista clínica, disponible en 33 idiomas, estructurada en formato y algoritmos, modular por categorías diagnósticas, con una duración de entre 15 y 20 minutos.<sup>34</sup>

#### *Velocidad de sedimentación globular.*

La velocidad de sedimentación globular (VSG), es una prueba sencilla que tiene sus orígenes en el año 1897, es una prueba rápida, sencilla y accesible que se utiliza para medir procesos inflamatorios, infecciosos y neoplásicos y respuesta a tratamientos. El método que se utiliza es la extracción de sangre que se carga en una pipeta y posteriormente se procede a leer cuantos milímetros se han sedimentado los hematíes. El método utilizado es el de Westergren, por medio de pipetas de que llevan el mismo nombre y con un analizador automático. Los pasos son los siguientes:<sup>16</sup>

Extraer sangre venosa (aprox. 1-2 mL) y homogeneizar con el anticoagulante (citrato sódico 3.8 % en proporción 1/4). Se recomienda realizar la determinación dentro de las 2 horas posteriores a la extracción de la muestra. Cargar una pipeta de Westergren y, en el momento de llegar a la marca 0, poner en marcha el cronómetro. Asegurarse de que la pipeta esté en una posición de 90 ° respecto a la superficie, exenta de vibraciones o de cualquier factor que modifique la VSG. Transcurridos 60 minutos exactos, leer la sedimentación eritrocitaria, que se expresa en mm/hora, y comparar los resultados obtenidos con los resultados normales.<sup>16</sup>

Existen factores ajenos que pueden modificar el resultado como: factores físicos que afectan la VSG se destacan la morfología eritrocitaria y el volumen corpuscular medio, observándose que a mayor tamaño de los glóbulos rojos, mayor velocidad de sedimentación. Factores ajenos a la sangre donde se encuentran la temperatura, la hemólisis, el tiempo transcurrido desde la extracción, o la limpieza de material. Esto pone de manifiesto la importancia de la perfecta estandarización del método. Inflamación es uno de los efectos sistémicos que tiene el proceso inflamatorio es un aumento de la VSG y que en nuestro caso esperamos observar.<sup>16</sup>

Los riesgos para el paciente son: dolor, equimosis en el lugar de la punción. Los niveles normales observados en pacientes menores a 50 años oscilan entre 0 y 15mm/Hr.

## **11.- Procedimiento.**

Se consiguió la aprobación del proyecto de tesis por parte del comité de Ética en investigación del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez. Así mismo se pidió el apoyo económico, para la compra de reactivos de Proteína C Reactiva ultrasensible, a la Asociación de Salud Mental Fray Bernardino Álvarez, así como al director del hospital, Dr. Carlos J Castañeda González para poder procesar los resultados en el laboratorio del hospital.

Posteriormente se solicitó el permiso de los jefes de servicio de Consulta Externa y Urgencias, y se pidió la ayuda de adscritos y residentes de esas áreas para invitar a pacientes con los criterios de inclusión antes descritos para participar. Se dejaron anuncios con la explicación del protocolo y los datos de los encargados de la investigación para poder localizarlos.

Una vez identificado el paciente se avisó al encargado de la investigación para que acudiera al servicio correspondiente. Se explicó el objetivo del estudio y en caso de querer participar los pacientes firmaron el consentimiento informado, se realizó una entrevista inicial a los candidatos, identificando criterios de exclusión, incluyendo fibromialgia con los criterios de la asociación canadiense de Reumatología, con las escalas de índice de dolor generalizado e índice de gravedad de síntomas.

A los candidatos se les realizó entrevista estructurada, MINI (Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional) y escala de depresión de Hamilton. Si obtenía un

puntaje mayor a 8 en la escala de Hamilton perteneció al grupo de pacientes con depresión, y de ser menor, al grupo control. Posterior a esto se les aplicará la escala de depresión y síntomas somáticos (DSSS). La escala de síntomas somáticos se realizó mediante un auto-informe, y requirió entre 5 y 10 min para la terminación, debido a que el hospital recibe a pacientes con bajo nivel de estudios, o incluso analfabetas, se decidió que esta escala fuera hetero-aplicable, para mejorar el entendimiento del entrevistado.

A los dos grupos se les dio una cita para toma de muestra de sangre, midiendo la PCR- us, con 8 horas de ayuno. Se les informó por vía telefónica a los participantes acerca de sus resultados.

Los datos de los cuestionarios, la escala de Hamilton y DSSS y los resultados de las pruebas de laboratorio se capturaron en excel y se analizaron los datos en el software estadístico, SPSS. Se realizó un análisis univariado, y bivariado, y diferencias de medias con las pruebas t de student.

## **12.- Consideraciones bioéticas.**

Durante la realización de este estudio se tomaron en cuenta los principios de la bioética como:

**Beneficencia:** Ante todo, se busca brindar beneficio al paciente, mediante el apoyo al diagnóstico , mejor tratamiento y un mejor abordaje terapéutico.

**No maleficencia:** Ningún participante fue perjudicado de forma alguna, se respetaron sus derechos fundamentales.

Autonomía: El participante tuvo la decisión total acerca de si participaba o no en el estudio, pudiendo abandonarlo en el momento que deseara.

Justicia: Todos los participantes que cumplieron con criterios de selección pudieron participar en el estudio si así lo desearon.

Se sometió a comité de ética del hospital psiquiátrico "Fray Bernardino Álvarez".

La información fue obtenida directamente del paciente, con las normas éticas establecidas para el manejo de la información, acorde a lo dispuesto en la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Entrando el estudio en la categoría de investigación con riesgo mínimo según esta ley.

Se otorgó una descripción completa del estudio a los posibles participantes, con un consentimiento informado escrito donde se explicó en que consistió la toma de laboratorios, y con que fines se realizó el estudio.

El manejo de información se realizó acorde a lo dispuesto en la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico.

Se mantuvo en el anonimato el nombre de los pacientes a quienes pertenecen los expedientes incluidos en el estudio.

La información se manejó con confidencialidad, para el uso exclusivo del desarrollo del estudio.

No se gratificó monetariamente ni se les cobró a los pacientes que participen en el estudio.

Los resultados obtenidos se informaron a los Psiquiatras del hospital y se intenta realizar su publicación para difusión y uso de los resultados a favor del bienestar de los pacientes.

No existió conflicto de intereses en el desarrollo del protocolo.

Los gastos de material derivados del estudio fueron absorbidos por el investigador, la institución y asociaciones invitadas a colaborar.

La duración del estudio fue aproximadamente de una hora. (Toma de muestra y entrevista)

La información recolectada fue registrada en base de datos, de manera confidencial.

Los pacientes podrán beneficiarse de recibir atención dentro del hospital, podrían recibir un mejor tratamiento y pronóstico, sin embargo no existe beneficio inmediato; se considera aportación a la ciencia médica.

En cuanto al riesgo de la investigación de acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, este estudio se considera como:

II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto,

colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 MI. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación.

### **13.- Resultados.**

En el estudio se incluyó a 67 participantes del sexo masculino, 32 casos y 35 controles, la edad promedio de estos fue de  $27.6 \pm 6.7$  años, el 92.5% con alguna ocupación, siendo mayormente empleados y estudiantes. El promedio de escolaridad fue de 17 años, con un mínimo de 9 y un máximo de 25 años.

En cuanto a las variables que pueden modificar los niveles de VSG, el índice de masa corporal fue de 24.7 en el grupo control y de 23.9 en el grupo de casos, sin diferencia entre los grupos.

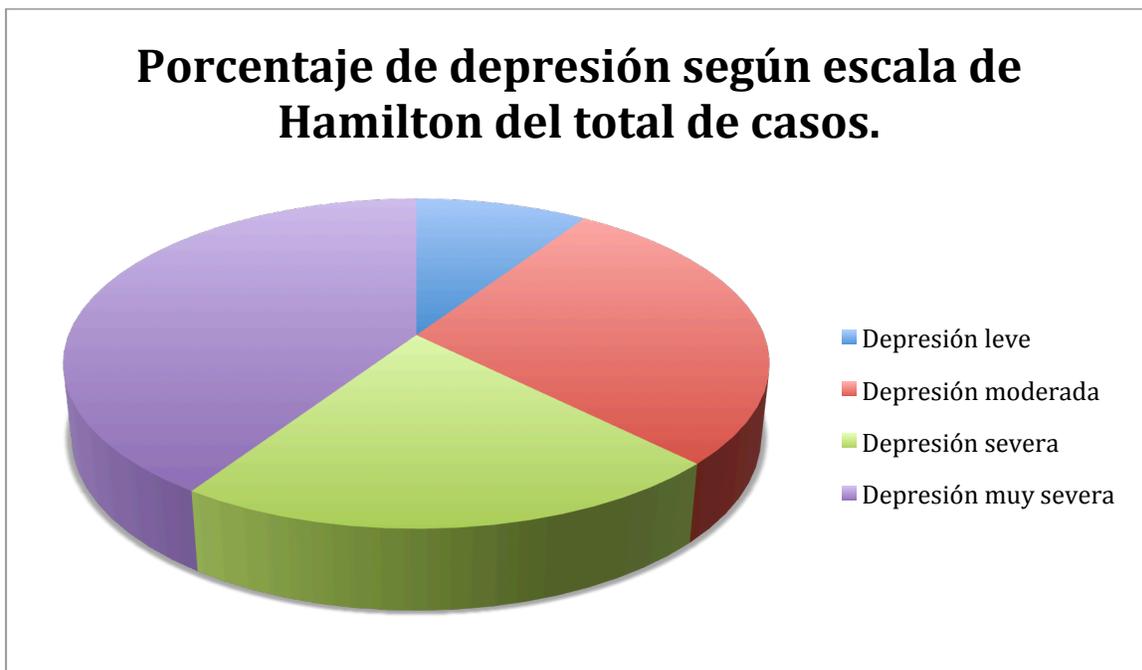
Del grupo control 57% (n=20) tomaban café, de 1 a 3 tazas por semana, y del grupo de casos 37% (n =12), tomaba de una a tres tazas a la semana, y un caso tomando 6 tazas a la semana.

El ejercicio era realizado en el grupo de control en un 42% (n=15), y 34% del grupo de casos (n= 11). El consumo de cigarro estuvo presente en 29.8% de la muestra (n=20), 13 de ellos en el grupo de casos, con un promedio de 1 a 5 cigarrillos al día, y únicamente un caso fumaban en promedio 10 cigarrillos al día.

El consumo de alcohol fue alto entre los participantes, presente en un 59.7% de los participantes, sin embargo en promedio fueron 1.6 copas por semana, ningún paciente cumplió criterios de consumo perjudicial o dependencia a alcohol. No hubo consumo de otras sustancias psicoactivas en ninguno de los participantes.

Se descartó que los participantes tuvieran fibromialgia, aplicando la escala de la sociedad americana de reumatología, mediante la identificación de puntos dolorosos, presencia de un índice de gravedad y síntomas generales. También se descartó que el grupo de casos tuviera depresión, mediante la aplicación de la escala de depresión de Hamilton y la escala de depresión y síntomas somáticos.

El grupo de casos tuvo un promedio de 28.8 (DE=11.5) puntos en la escala de depresión y síntomas somáticos. En la escala de Hamilton un promedio de 21.4 (DE=6.3) puntos, la cual subdivide en gravedad de la depresión de la siguiente manera: Depresión leve 9.3% (n=3), depresión moderada 28.1% (n=9), depresión severa 21.8% (n=7) y depresión muy severa 40.6% (n=13). Gráfico 1.



*Gráfico 1. Se muestra el porcentaje de gravedad de depresión según la escala de Hamilton del total de casos de la muestra.*

Los 32 casos contaban con criterios para episodio depresivo, 37.5% (n=12) para trastorno depresivo recurrente. Más del 40% de los pacientes cumplían criterios para otro diagnóstico, los más comunes fueron trastorno de ansiedad generalizada y distimia.

El promedio de resultados de velocidad de sedimentación globular de acuerdo al tipo de depresión mostrado usando la escala de Hamilton para depresión fue el siguiente, de los 67 pacientes el 52.2% correspondió al total del grupo control con un grado de severidad 0, sin depresión, con un promedio de 5mm/Hr en los niveles de velocidad de sedimentación globular.

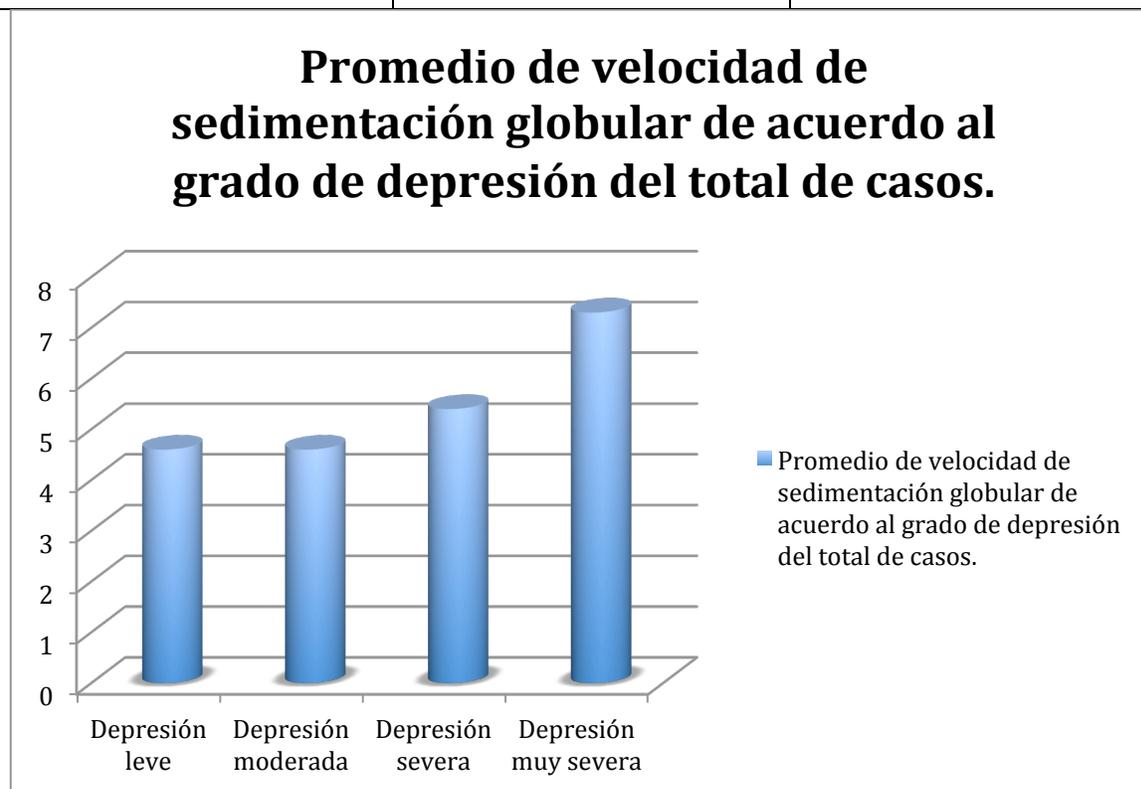
El 4.4% correspondió al grado de severidad 1, con depresión leve, con un promedio de 4.6 mm/Hr en los resultados de nivel de velocidad de sedimentación globular. El 13.4% correspondió al grado de severidad 2, depresión moderada, con un promedio de 4.6 mm/Hr en los resultados de nivel de velocidad de sedimentación globular.

El 10.4% correspondió al grado de severidad 3, depresión severa, con un promedio de 5.4mm/Hr en los resultados de nivel de velocidad de sedimentación globular.

El 19.4% correspondió al grado de severidad 4, depresión muy severa, con un promedio de 7.3mm/Hr en los resultados de nivel de velocidad de sedimentación globular. Tabla 1. Gráfico 2.

*Tabla 1. Se muestra la comparación entre los grados de severidad de depresión, el número de pacientes y el promedio obtenido de niveles de sedimentación globular por cada grupo.*

<b>Grado de Depresión</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Promedio de VSG</b>
Sin depresión	35	5 mm/Hr
Depresión leve	3	4.6 mm/Hr
Depresión moderada	9	4.6 mm/Hr
Depresión severa	7	5.4 mm/Hr
Depresión muy severa	13	7.3 mm/Hr



*Gráfico 2. Se muestra el promedio de los niveles de velocidad de sedimentación globular de acuerdo al grado de severidad de depresión en el grupo de casos.*

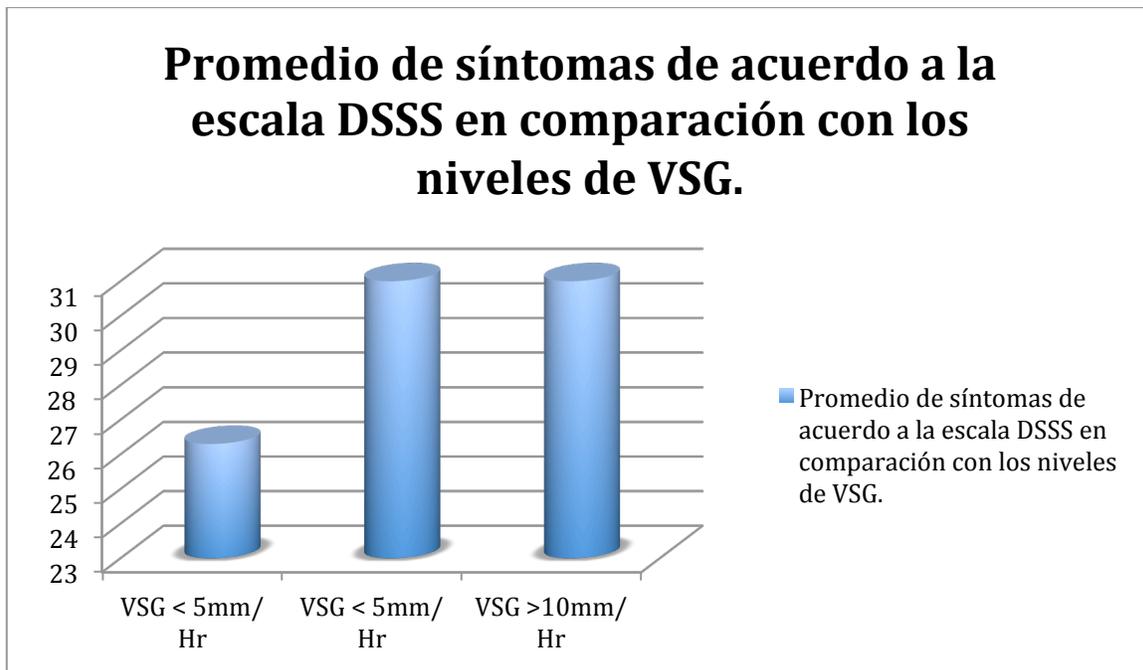
De los 32 pacientes del grupo de casos, 17 de ellos presentó niveles de velocidad de sedimentación globular mayores a 5mm/Hr, de los cuales 9 correspondieron al grado de severidad de depresión muy severa; en cambio 15 de ellos presentó niveles de velocidad de sedimentación globular menor a 5mm/Hr, de los cuales solo 4 correspondieron al grado de severidad de depresión muy severa. Así también de los 6 pacientes que obtuvieron resultados de velocidad de sedimentación globular mayor a 10mm/Hr, 4 de ellos presentaban grado de severidad de depresión muy severa. Tabla 2.

Velocidad de sedimentación globular	Número de casos	Número de casos con grado de severidad muy severa.
>5mm/Hr	17	9
<5mm/Hr	15	4
>10mm/Hr	6	4

*Tabla 2. Muestra la relación del número de casos de acuerdo a los niveles divididos de velocidad de sedimentación globular y el grado de severidad muy severa de depresión.*

Ahora de acuerdo a los resultados obtenidos en la escala de depresión y síntomas somáticos (DSSS) en el grupo de casos, se puede observar que los niveles de velocidad de sedimentación globular menor a 5mm/Hr se obtuvo un promedio de 26.3 síntomas, en los niveles de velocidad de sedimentación globular mayores a

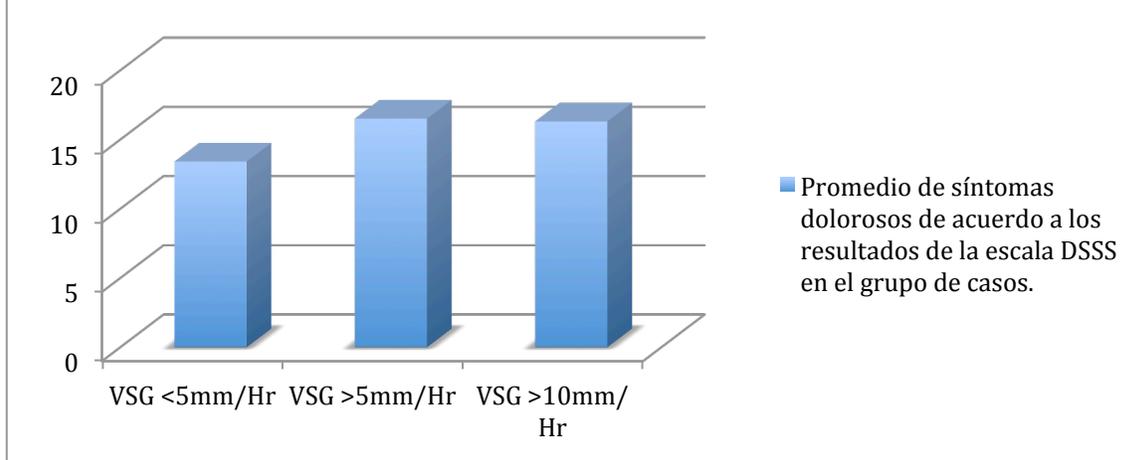
5mm/Hr se obtuvo un promedio de 31 síntomas al igual que en los niveles de sedimentación globular mayores a 10mm/Hr. Gráfico. 3.



*Gráfico 3. Se muestran los niveles de velocidad de sedimentación globular en comparación con el promedio de síntomas dolorosos de acuerdo a la escala de depresión y síntomas somáticos (DSSS).*

Y en el promedio de los síntomas dolorosos de la escala de depresión y síntomas somáticos (DSSS) en comparación con los niveles de velocidad de sedimentación globular en el grupo de casos, se obtuvieron los siguientes resultados, con una VSG menor a 5mm/Hr se obtuvo un promedio de 13.4 síntomas, mayor a 5mm/Hr un promedio de 16.5 síntomas y mayores a 10mm/Hr se obtuvo un promedio de 16.3 síntomas. Gráfico 4.

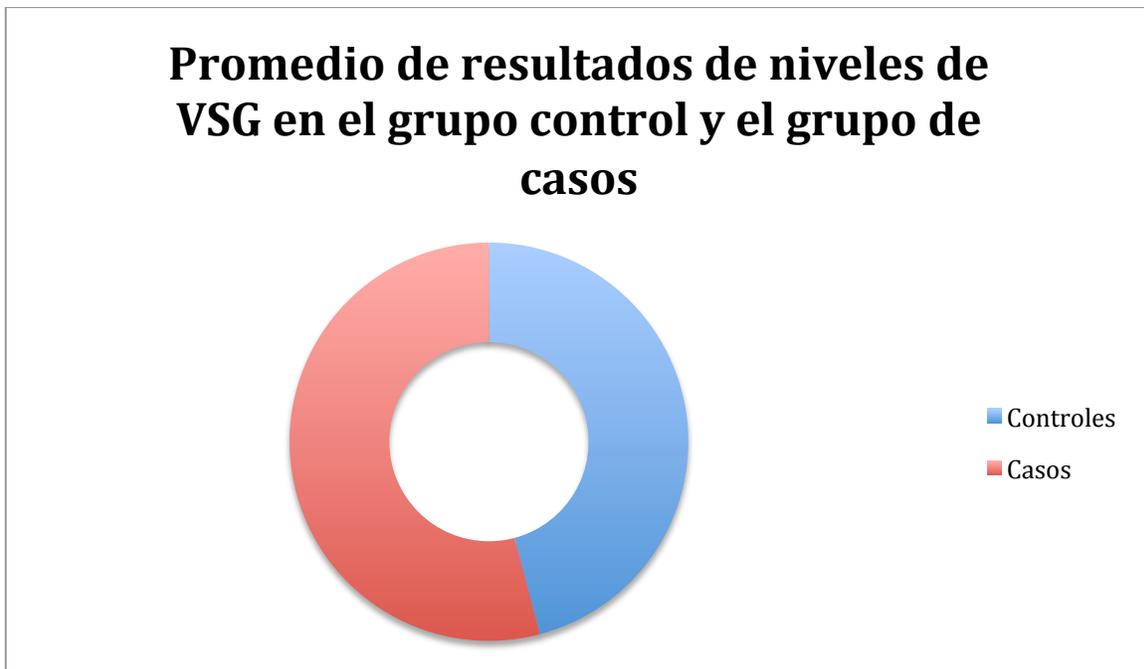
## Promedio de síntomas dolorosos de acuerdo a los resultados de la escala DSSS en el grupo de casos.



*Gráfico 4. Se muestra la comparación de los niveles de sedimentación globular con los promedios obtenidos de síntomas dolorosos del grupo de casos de la escala DSSS.*

#### 14.- Análisis estadístico.

El biomarcador estudiado, velocidad de sedimentación globular se comportó de la siguiente manera: En el grupo control 5 mm/Hr y de 5.9 mm/Hr para el grupo de casos. Gráfico 5.



*Gráfico 5. Se muestra el promedio de los resultados de niveles de velocidad de sedimentación globular en el grupo control y el grupo de casos.*

Mediante la prueba t de Student se obtuvieron los siguientes resultados para dos muestras suponiendo varianzas desiguales.

Donde se muestra que el resultado no se observo diferencia estadísticamente significativa.

	Variable 1	Variable 2
Media	5	5,9375
Varianza	6,94117647	12,125
Observaciones	35	32
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	58	
Estadístico t	-1,23395264	
P(T<=t) una cola	0,11109868	
Valor crítico de t (Una cola)	1,67155276	
P(T<=t) dos colas	0,22219735	
Valor crítico de t (dos colas)	2,00171747	

## **15.- Discusión.**

El principal objetivo de este estudio fue el de comparar los resultados de dos grupos, uno de ellos el control, sin presentar síntomas de depresión y el segundo el grupo control, con síntomas de depresión, asociados o no a síntomas somáticos. Al realizarlo se obtuvo que no existía una relación estadísticamente significativa, probablemente asociado al pequeño tamaño de la muestra, ya que existen otros estudios con muestras más amplias que arrojan resultados significativos y en los que se observa una relación entre el incremento de marcadores inflamatorios como la velocidad de sedimentación globular y la presencia de síntomas depresivos.<sup>37</sup>

A pesar de los diversos hallazgos que se muestran en diferentes asociaciones entre marcadores inflamatorios y síntomas depresivos. Revisiones recientes y meta análisis han mostrado una elevación de marcadores inflamatorios, siendo significativa con el desarrollo posterior de síntomas depresivos, por lo que es importante realizar una nueva correlación sin embargo con una muestra más amplia y quizá eliminando diversos factores que pudieran intervenir en la elevación de niveles de velocidad de sedimentación globular.<sup>37</sup>

Los marcadores inflamatorios intervienen en el sistema inmune y en la respuesta inflamatoria, mediando la comunicación intercelular, pudiendo alterar procesos tanto neuroquímicos como neuroendocrinos que tiene efecto directo sobre el

comportamiento y a nivel psicológico. Sin embargo existen otras funciones de dichos marcadores, tanto en la resolución de una infección reparación de tejido dañado, tratando de volver al cuerpo al estado de homeostasis. Esto quiere decir, que diversos factores que pueden llegar a incrementar los niveles de dicho factor de forma independiente a la presencia de depresión o síntomas somáticos.<sup>38</sup>

Los factores que se controlaron en este estudio fueron el sexo, la edad, el grado de escolaridad, índice de masa corporal, consumo de alcohol, tabaco, café u otras sustancias, así como la realización de ejercicio y el tiempo invertido en ello.

Se pudo observar que la mayoría de los pacientes tenían un grado de escolaridad medio alto, con ocupación y con un índice de masa corporal promedio sin presentar sobrepeso. Lo que nos lleva a pensar que el resultado obtenido no se vio modificado por la inflamación que se llega a relacionar con la obesidad y que puede incrementar los niveles de reactantes de fase aguda y por tanto de la velocidad de sedimentación globular.<sup>26</sup>

Sin embargo, se ha mostrado que el consumo de alcohol, tabaco, café y el ejercicio llegan a incrementar los niveles de velocidad de sedimentación globular, lo que podría resultar significativo para nuestro estudio, ya que participantes tanto del grupo de casos y del grupo de controles, tenían un consumo promedio semanal de dichas sustancias, así como la realización de ejercicio, lo que pudo haber resultado significativo para nuestra comparación y los resultados finales.<sup>26</sup>

Existe evidencia que demuestra que la inflamación contribuye en la depresión y que se manifiesta de forma natural en observaciones clínica de pacientes que presentan síntomas somáticos y desórdenes físicos asociados a síntomas depresivos.<sup>38</sup>

No existieron participantes con el diagnóstico de fibromialgia, lo que apoya el resultado de síntomas somáticos valuados con la escala de depresión y síntomas somáticos (DSSS), reforzando de esta forma la comparación obtenida, a pesar de no resultar significativa, ya que se observaron mayores niveles de velocidad de sedimentación globular en los pacientes con mayor número de síntomas valorados con dicha escala.<sup>38</sup>

Existen estudios donde se han comparado los niveles de marcadores inflamatorios en pacientes con depresión, pacientes con artritis reumatoide, dolor crónico, mostrando que existen niveles similares, lo que significa que comparten ciertos procesos biológicos que envuelven la inflamación, por lo que se espera que dichos niveles se encuentren elevados en depresión.<sup>38</sup>

Se ha observado que la presencia de marcadores inflamatorios elevados puede producir síntomas depresivos, sin embargo también el presentar síntomas depresivos se ha encontrado que produce elevación de dichos marcadores, claro, controlando el índice de masa corporal, actividad física y el consumo de tabaco.

También se ha observado que los pacientes que se encuentra bajo tratamiento con antidepresivos, muestran un nivel mejor de marcadores inflamatorios, claro, con la disminución conjunta de síntomas depresivos. <sup>38</sup>

Los marcadores inflamatorios, entre ellos las citocinas, se ha observado una disminución de la serotonina, inhabilitando la función del precursor triptófano y, al encontrarse directamente relacionado con la regulación del estado de ánimo, motivación y comportamiento, se espera que dicha depleción contribuya en el desarrollo de depresión y al desarrollo de síntomas somáticos y físicos en la misma.<sup>38</sup>

En el estudio se observó que la mayor parte de casos pertenecía al grado de severidad muy severa. Al comparar los valores de velocidad de sedimentación globular, de acuerdo a los grupos de grado de severidad de depresión, se observó un incremento progresivo de dicho valor, lo que podría justificar el mayor grado inflamación asociado al mayor grado de depresión, lo cual podría ser más evidente al presentar una muestra más amplia y tener un mejor control de diversos factores.

Al dividir los niveles de velocidad de sedimentación globular en dos grupos y comparar con el grado de severidad de los pacientes en cada grupo, se observó que la mayor parte de casos situados en los niveles mayores de velocidad de sedimentación globular, fueron los casos con grado muy severo de depresión, lo que vuelve a reforzar que entre más síntomas depresivos, somáticos o físicos presente un paciente, mayores niveles de marcadores inflamatorios presentará,

condicionando un incremento progresivo en los síntomas, así como una disminución en la actividad del sistema inmune, haciendo susceptible a los pacientes a padecer otro tipo de enfermedades.

## **16.- Conclusiones.**

En conclusión, se conocen los diversos efectos tanto sociales, ambientales que pueden precipitar la depresión, así como los procesos cognitivos y emocionales que pueden mediar dichos efectos.

Con las nuevas herramientas que se presentan día con día como estudios de imagen, inmunológicos y genéticos, nos han permitido poder estudiar a mayor profundidad los mecanismos biológicos que se encuentran ligados a la depresión, dentro de ellos se encuentran los marcadores inflamatorios como citocinas, proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación globular, siendo motivo de este estudio.

La inflamación es un mecanismo que se encuentra involucrado en diversos procesos en el cuerpo para mantener la homeostasis del cuerpo, sin embargo de acuerdo a lo comentado en la discusión, se observa que forma parte en el desarrollo de la depresión.

Existen diversos estudios que justifican la realización de éste estudio, demostrándose la relación entre elevación de marcadores inflamatorios y presencia de síntomas depresivos, somáticos y físicos; tanto en estudios en laboratorios con animales de experimentación observándose conductas similares

ante la evocación de inflamación, tanto en humanos con sintomatología clínica observada ante la presencia de inflamación.

A pesar que el estudio realizado no tuvo diferencia estadísticamente significativa, se pudo observar que los niveles de velocidad de sedimentación globular se encuentran más elevados en los grupos con mayor grado de severidad de depresión, pudiendo concluir que al existir mayor número de síntomas depresivos, se encuentran niveles más elevados de velocidad de sedimentación globular.

Al existir mayor número de síntomas somáticos físicos, se observaron más casos con grado muy severo de depresión, asociado a su vez con mayores niveles de velocidad de sedimentación globular. Permitiendo mostrar una asociación con lo antes descrito, abriendo camino a realizar nuevos estudios con una muestra más amplia, así como un mejor control de los diversos factores que pudieran influir en la respuesta del marcador.

Siendo importante para poder seguir buscando mayor información acerca de las diversas teorías del origen de la depresión, los mecanismos biológicos involucrados en la patogénesis de la misma.

Al existir mayor información, se presentan mayores herramientas para el diagnóstico de la depresión, así también permitiendo una valoración integral, con una intervención terapéutica mas efectiva y de ésta forma ir disminuyendo la prevalencia de depresión, junto con la disfunción asociada y los costos generados.

## 17.- Consentimiento informado.

 		<p><b>SECRETARIA DE SALUD</b>  <b>COORDINACION DE INSTITUTOS NACIONALES DE</b>  <b>SALUD Y HOSPITALES DE ALTA ESPECIALIDAD</b>  <b>HOSPITAL PSIQUIATRICO "FRAY BERNARDINO</b>  <b>ÁLVAREZ"</b>  <b>COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</b></p>	
<p><b>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO</b></p>			
<p>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN</p>			
<p>Nombre del estudio:</p>			
Lugar y fecha:	Hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Álvarez". INICIO: 1 diciembre 2015, TERMINO: mayo 2016.		
Justificación y objetivo del estudio:	Observar si existe una asociación entre depresión con síntomas somáticos y niveles de PCR en sangre.		
Procedimientos:	Se realizará una entrevista estructurada, se aplicará una escala específica para depresión con síntomas somáticos, y una muestra de sangre para determinación de PCR		
Posibles riesgos y molestias:	Aparición de hematoma posterior a la toma de laboratorios. Se dará anti-inflamatorio al paciente.		
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Directamente el paciente no recibe ningún beneficio. Es posible un mejor control a futuro del trastorno, al identificar de mejor manera los síntomas somáticos.		
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Al término de la aplicación del instrumento se le dará a conocer al participante el resultado.		
Participación o retiro:	Cada integrante tendrá la libertad de retirarse si así lo deseara, sin menoscabo de su tratamiento y seguimiento.		
Privacidad y confidencialidad:	Todos los resultados se tratarán con confidencialidad. En caso de su publicación no aparecerá el nombre de los participantes.		
Disponibilidad de tratamiento médico en pacientes:	No aplica.		
Beneficios al término del estudio:	Conocer el resultado de la aplicación del instrumento, así como orientación sobre el resultado.		
<p>En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:</p>			
Investigador Responsable:	María Almendra Trucíos Osorio Residente de 3er año de Psiquiatría HPFBA		
Colaboradores:	Dr. Andrés Gerardo Roche Bergua Jefe de Psicogeriatría 6to piso HPFBA Dr. Félix Armando Ambrosio Gallardo Maestro en ciencias/ Doctor en ciencias médicas		
<p>En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse directamente con el investigador responsable, el Dra. María Almendra Trucíos Osorio Tel 55 59062445 Correo: mandelt88@hotmail.com</p>			
<p>_____ Nombre y firma del sujeto</p>		<p>_____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento</p>	
<p>_____ Testigo 1. Nombre y firma</p>		<p>_____ Testigo 2. Nombre y firma</p>	

## 18.- Bibliografía.

<sup>1</sup>Wagner, F; González-Forteza, C. Enfocando la depresión como problema de salud pública en México. *Salud Mental* 2012;35:3-11.

<sup>2</sup> Pizzagalli, D. Depression, Stress, and Anhedonia: Toward a Synthesis and Integrated Model. *Annu. Rev. Clin. Psychol.* 2014.10:393-423.

<sup>3</sup> Lopresti, A; Maker, G; Hood, S; Drummond, P. A review of peripheral biomarkers in major depression: The potential of inflammatory and oxidative stress biomarkers. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 48 (2014) 102–111.

<sup>4</sup> Trivedi, M. The Link Between Depression and Physical Symptoms. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2004;6[suppl 1]:12–16.

<sup>5</sup> Duivis, H; Vogelzangs, N; et al. Differential association of somatic and cognitive symptoms of depression and anxiety with inflammation: Findings from the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *Psychoneuroendocrinology* (2013) 38, 1573—1585.

<sup>6</sup>O'Connor, M; Bower, J. To assess, to control, to exclude: Effects of biobehavioral factors on circulating inflammatory markers. *Brain Behav Immun.* 2009 October ; 23(7): 887–897.

<sup>7</sup> Hung, C; Weng; L. Depression and somatic symptoms scale: A new scale with both depression and somatic symptoms emphasized. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* (2006), 60, 700–708.

<sup>8</sup> Wagner, F; González-Forteza, C. Enfocando la depresión como problema de salud pública en México. *Salud Mental* 2012;35:3-11.

- <sup>9</sup> Guía de consulta de los Criterios Diagnósticos del DSM-5. American Psychiatric Association. 2014. Traducción: Burg Translations, Inc. Chicago.
- <sup>10</sup> Gelenberg, A; Freeman, M. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. third edition. american psychiatric association. 2010.
- <sup>11</sup> Pérez, A; López-Chamón, S. Síntomas somáticos de la depression. SEMERGEN. 2009;35 Supl 1:39-42
- <sup>12</sup> Guía de consulta de los Criterios Diagnósticos del DSM-5. American Psychiatric Association. 2014.
- <sup>13</sup> Pizzagalli, D. Depression, Stress, and Anhedonia: Toward a Synthesis and Integrated Model. Annu. Rev. Clin. Psychol. 2014.10:393-423.
- <sup>14</sup> Díaz, B A; González, C. Actualidades en neurobiología de la depresión. Rev Latinoam Psiquiatría 2012;11(3):106-115.
- <sup>15</sup> Lopresti, A; Maker, G; Hood, S; Drummond, P. A review of peripheral biomarkers in major depression: The potential of inflammatory and oxidative stress biomarkers. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry 48 (2014) 102–111.
- <sup>16</sup> Merino J. Utilidad diagnóstica de la velocidad de sedimentación globular. Medicina integrada 39-7 (2002) 325-.329
- <sup>17</sup> Luppino, F; Wit, L. Overweight, Obesity, and Depression A Systematic Review and Meta-analysis of Longitudinal. Arch Gen Psychiatry. 2010;67(3):220-229.

- <sup>18</sup> Howren, B; Lamkin, D; et al. Associations of Depression With C-Reactive Protein, IL-1, and IL-6: A Meta-Analysis. *Psychosomatic Medicine* 71:171–186 (2009).
- <sup>19</sup> O'Connor, M; Bower, J. To assess, to control, to exclude: Effects of biobehavioral factors on circulating inflammatory markers. *Brain Behav Immun.* 2009 October ; 23(7): 887–897.
- <sup>20</sup> Trivedi, M. The Link Between Depression and Physical Symptoms. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2004;6[suppl 1]:12–16.
- <sup>21</sup> Simon, G; Vonkorff, M; et al. An international study of the relation between somatic symptoms and Depression. *The New England journal of medicine.* 1999; 18: 1329-1335.
- <sup>22</sup> Elovainio, M; Aalto, A. Depression and C-Reactive Protein: Population-Based Health 2000 Study. *Psychosomatic Medicine* 71:423–430 (2009).
- <sup>23</sup> Duivis, H; Vogelzangs, N; et al. Differential association of somatic and cognitive symptoms of depression and anxiety with inflammation: Findings from the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *Psychoneuroendocrinology* (2013) 38, 1573—1585.
- <sup>24</sup> Hung, C; Weng; L. Depression and somatic symptoms scale: A new scale with both depression and somatic symptoms emphasized. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* (2006), 60, 700–708.
- <sup>25</sup> Wagner, F; González-Forteza, C. Enfocando la depresión como problema de salud pública en México. *Salud Mental* 2012;35:3-11.
- <sup>26</sup> Lopresti, A; Maker, G; Hood, S; Drummond, P. A review of peripheral biomarkers in major depression: The potential of inflammatory and oxidative stress biomarkers.

Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry 48 (2014) 102–111.

<sup>27</sup> Trivedi, M. The Link Between Depression and Physical Symptoms. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2004;6[suppl 1]:12–16.

<sup>28</sup> Elovainio, M; Aalto, A. Depression and C-Reactive Protein: Population-Based Health 2000 Study. Psychosomatic Medicine 71:423–430 (2009).

<sup>29</sup> Hung, C; Weng; L. Depression and somatic symptoms scale: A new scale with both depression and somatic symptoms emphasized. Psychiatry and Clinical Neurosciences (2006), 60, 700–708.

<sup>30</sup> Ramos-Brieva, J.C, A, Validación de la versión castellana de la escala de Hamilton para la depresión. Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr 1986(14): p.324-334.

<sup>31</sup> Guía de práctica clínica sobre el manejo de la depresión mayor en el adulto. Ministerio de Sanidad y Consumo. España 2008. P. 94-9

<sup>32</sup> Hung, C; Weng; L. Depression and somatic symptoms scale: A new scale with both depression and somatic symptoms emphasized. Psychiatry and Clinical Neurosciences (2006), 60, 700–708.

<sup>33</sup> GALLI SILVA Enrique, FEIJÓO LLONTOP Luis , ROIG ROJAS Ingrid y ROMERO ELMORE Susana. Aplicación del “MINI” como orientación diagnóstica psiquiátrica en estudiantes de medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Informe preliminar epidemiológico. Rev Med Hered 13 (1), 2002.

<sup>34</sup> Soriano-Maldonado A, Amris K, et cols. With symptomatology, overall disease severity, and quality of life in women with fibromialgia, Springer International Publishing Switzerland 2015, pp 1-20.

<sup>35</sup>Thiagarajah A, Guymer A et cols. The relationship between fibromyalgia, stress and depression, International Journal of Clinical Rheumatology, 014 Future Medicine Ltd Int. J. Clin. Rheumatol. 2014, pp 371–384.

<sup>36</sup> Bellato E, Marini E, et cols. Fibromyalgia Syndrome: Etiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. Hindawi Publishing Corporation, Pain Research and Treatment, Volume 2012, Article ID 426130, 1-17 pp.

<sup>37</sup> Matsushima J., Kawashima T. Association of inflammatory biomarkers with depressive symptoms and cognitive decline in a community dwelling healthy older sample: a 3 year follow up study. Journal of Affective Disorders. 173 (2015) 9-14.

<sup>38</sup> Slavich M., Irwin M.. From Stress to inflammation and major depressive disorder: a social signal transduction theory of depression. Psychol Bull; 2015 May; 140(3): 774-815.

## 19.- Anexos.

### ANEXO 1: ESCALA DE HAMILTON

A continuación se expresan varias respuestas posibles a cada uno de los 17 apartados. Marque con una x la casilla que mejor refleje su situación.

SINTOMA	INTENSIDAD
1. Humor depresivo (tristeza, desesperanza, desamparo, sentimiento de inutilidad) - Ausente - Estas sensaciones las expresa solamente si le preguntan como se siente - Estas sensaciones las relata espontáneamente - Sensaciones no comunicadas verbalmente (expresión facial, postura, voz, tendencia al llanto) - Manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal en forma espontánea	0 1 2 3 4
2. Sentimientos de culpa - Ausente - Se culpa a si mismo, cree haber decepcionado a la gente - Tiene ideas de culpabilidad o medita sobre errores pasados o malas acciones - Siente que la enfermedad actual es un castigo - Oye voces acusatorias o de denuncia y/o experimenta alucinaciones visuales de amenaza	0 1 2 3 4
3. Suicidio - Ausente - Le parece que la vida no vale la pena ser vivida - Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morirse - Ideas de suicidio o amenazas - Intentos de suicidio (cualquier intento serio)	0 1 2 3 4
4. Insomnio precoz - No tiene dificultad - Dificultad ocasional para dormir, por ej. más de media hora el conciliar el sueño - Dificultad para dormir cada noche	0 1 2
5. Insomnio intermedio - No hay dificultad - Esta desvelado e inquieto o se despierta varias veces durante la noche - Esta despierto durante la noche, cualquier ocasión de levantarse de la cama se clasifica en 2 (excepto por motivos de evacuar)	0 1 2
6. Insomnio tardío - No hay dificultad - Se despierta a primeras horas de la madrugada, pero se vuelve a dormir - No puede volver a dormirse si se levanta de la cama	0 1 2
7. Trabajo y actividades - No hay dificultad - Ideas y sentimientos de incapacidad, fatiga o debilidad (trabajos, pasatiempos) - Pérdida de interés en su actividad (disminución de la atención, indecisión y vacilación) - Disminución del tiempo actual dedicado a actividades o disminución de la productividad - Dejó de trabajar por la presente enfermedad. Solo se compromete en las pequeñas tareas, o no puede realizar estas sin ayuda.	0 1 2 3 4
8. Inhibición psicomotora (lentitud de pensamiento y lenguaje, facultad de concentración disminuida, disminución de la actividad motora) - Palabra y pensamiento normales - Ligero retraso en el habla - Evidente retraso en el habla - Dificultad para expresarse - Incapacidad para expresarse	0 1 2 3 4

9. Agitación psicomotora - Ninguna - Juega con sus dedos - Juega con sus manos, cabello, etc. - No puede quedarse quieto ni permanecer sentado - Retuerce las manos, se muerde las uñas, se tira de los cabellos, se muerde los labios	0 1 2 3 4
10. Ansiedad psíquica - No hay dificultad - Tensión subjetiva e irritabilidad - Preocupación por pequeñas cosas - Actitud aprensiva en la expresión o en el habla - Expresa sus temores sin que le pregunten	0 1 2 3 4
11. Ansiedad somática (signos físicos de ansiedad: gastrointestinales: sequedad de boca, diarrea, eructos, indigestión, etc.; cardiovasculares: palpitaciones, cefaleas; respiratorios: hiperventilación, suspiros; frecuencia de micción incrementada; transpiración) - Ausente - Ligera - Moderada - Severa - Incapacitante	0 1 2 3 4
12. Síntomas somáticos gastrointestinales - Ninguno - Pérdida del apetito pero come sin necesidad de que lo estimulen. Sensación de pesadez en el abdomen - Dificultad en comer si no se le insiste. Solicita laxantes o medicación intestinal para sus síntomas gastrointestinales	0 1 2
13. Síntomas somáticos generales - Ninguno - Pesadez en las extremidades, espalda o cabeza. Dorsalgias. Cefaleas, algias musculares. Pérdida de energía y fatigabilidad. Cualquier síntoma bien definido se clasifica en 2	0 2
14. Síntomas genitales (tales como: disminución de la libido y trastornos menstruales) - Ausente - Débil - Grave - Incapacitante	0 1 2 3
15. Hipocondría - Ausente - Preocupado de si mismo (corporalmente) - Preocupado por su salud - Se lamenta constantemente, solicita ayuda - Ideas delirantes hipocondriacas	0 1 2 3 4
16. Pérdida de peso - Pérdida de peso inferior a 500 gr. en una semana - Pérdida de más de 500 gr. en una semana - Pérdida de más de 1 Kg. en una semana	0 1 2
17. Introspección (insight) - Se da cuenta que esta deprimido y enfermo - Se da cuenta de su enfermedad pero atribuye la causa a la mala alimentación, clima, exceso de trabajo, virus, necesidad de descanso, etc. - No se da cuenta que está enfermo	0 1 2

## ANEXO 2: ESCALA DE DEPRESION Y SINTOMAS SOMÁTICOS.

Por favor, indique la severidad de estos síntomas que ha experimentado en la última semana (7 días):

Ausente: no hay síntomas.

Leve: Los síntomas causan ligera molestia o perturbación.

Moderado: Los síntomas causan molestia o alteración significativa.

Graves: Los síntomas causan molestia o perturbación muy significativa.

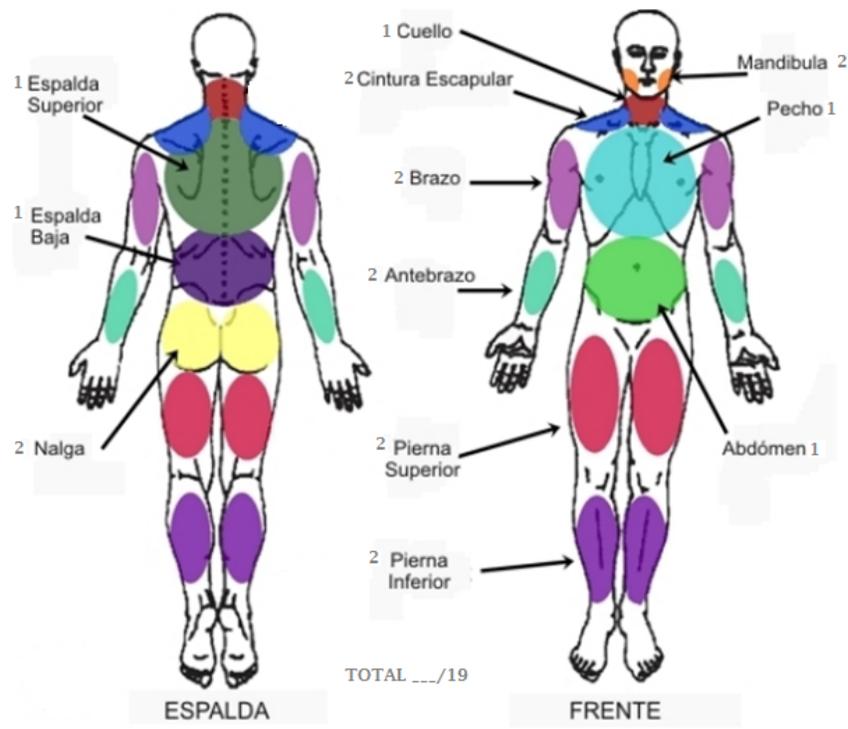
Marque ausente, leve, moderado o severo para indicar la gravedad de los síntomas siguientes.

	Ausente	Leve	Moderado	Grave
Dolor de cabeza				
Pérdida de interés en las actividades diarias o de ocio				
Opresión en el pecho				
Insomnio				
Tensión muscular				
Estado de ánimo irritable				
Dolor de espalda				
Incapacidad de sentirse feliz o la capacidad para sentirse feliz disminuyó				
Mareo				
Estado de ánimo depresivo o con llanto fácil				
Dolor de pecho				
Sentimientos de autorreproche o culpa				
Dolor de cuello o del hombro (o malestar)				
Pérdida de interés en el sexo				
Falta de aliento o dificultad para respirar				
Ansiedad o nerviosismo				
Dolor en más de la mitad de los músculos del cuerpo				
Incapaz para concentrarse				
Palpitaciones o aumento del ritmo cardíaco				
Pensamientos de muerte o ideas suicidas				
Fatiga o pérdida de energía				
Pérdida o disminución del apetito				

La puntuación total en el DSSS es la suma de las puntuaciones de los 22 ítems.

Los sujetos no deprimidos generalmente tienen puntuaciones por debajo de 25.

Anexo 3: *Fibromialgia.*



INDICE DE GRAVEDAD 1

1. Fatiga	
0	No ha sido un problema
1	Leve , ocasional
2	Moderada , presente casi siempre
3	Grave, persistente, he tenido grandes problemas

2. Sueño no reparador	
0	No ha sido un problema
1	Leve , intermitente
2	Moderada , presente casi siempre
3	Grave, persistente, grandes problemas

2. Trastornos Cognitivos	
0	No ha sido un problema
1	Leve , intermitente
2	Moderada , presente casi siempre
3	Grave, persistente, grandes problemas

TOTAL \_\_\_/9

## INDICE DE GRAVEDAD 2

Dolor muscular	Pitidos al respirar (sibilancias)
Síndrome de Colon Irritable	Fenómeno de Raynaud
Fatiga / agotamiento	Urticaria
Problemas de comprensión o memoria	Zumbidos en los oídos
Debilidad muscular	Vómitos
Dolor de cabeza	Acidez de estómago
Calambres en el abdomen	Aftas orales (úlceras)
Entumecimiento / hormigueos	Pérdida o cambios en el gusto
Mareo	Convulsiones
Insomnio	Ojo seco
Depresión	Respiración entrecortada
Estreñimiento	Pérdida de apetito
Dolor en la parte alta del abdomen	Erupciones / Rash
Nauseas	Intolerancia al sol
Ansiedad	Trastornos auditivos
Dolor torácico	Moretones frecuentes (hematomas)
Visión borrosa	Caída del cabello
Diarrea	Micción frecuente
Boca seca	Micción dolorosa
Picores	Espasmos vesicales

Entre 1 y 10, su puntuación es 1

Entre 11 y 24, su puntuación es 2

25 o más, su puntuación es 3

### DIAGNOSTICO FIBROMIALGIA:

Índice de Dolor Generalizado 7 +

Índice de Gravedad de Síntomas 5

Índice de Dolor Generalizado 3-6 +

Índice de Gravedad de Síntomas 9

Anexo 4: CUESTIONARIO DE RECOLECCION DE DATOS

Folio: \_\_\_\_\_ Nombre \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_ Sexo  
M F

Ocupación: \_\_\_\_\_ Escolaridad en  
años: \_\_\_\_\_

Talla: \_\_\_\_\_ Peso \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_ TA \_\_\_\_\_ FC \_\_\_\_\_ FR \_\_\_\_\_

Personales no patológicos de importancia:

Consumo de café
Realiza ejercicio
Tabaquismo
Alcoholismo

Antecedentes de  
Enfermedades \_\_\_\_\_

Diabetes Mellitus
Hipertensión
Infección dental
Enfermedad cardiaca
Artritis reumatoide
Fibromialgia
Enfermedad inflamatoria intestinal
Lupus
Híper/Hipotiroidismo
Cáncer
Hepatitis
Enfermedades del hígado

\_\_\_\_\_